

Vergleichende Stoffwechseluntersuchungen an hyperthyreoten  
und hyperthyreot-diabetischen sowie gesunden Ratten ,  
durchgeführt an der perfundierten Hinterbeinmuskulatur  
der Ratte

Joachim von Pawel

1980







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41548319\\_0008](https://archive.org/details/IA41548319_0008)

AUS DER MED. KLINIK INNENSTADT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. E. Buchborn

Vergleichende Stoffwechseluntersuchungen an hyperthyreoten und  
hyperthyreot-diabetischen sowie gesunden Ratten,  
durchgeführt an der perfundierten Hinterbeinmuskulatur der Ratte

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Joachim von Pawel  
aus  
München

1979



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der  
Universität München

Berichterstatter: Prof. P. Dieterle

Mitberichterstatter: Prof. E. Buchborn

Dekan: Prof. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15.1.1980





# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                            | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1 EINLEITUNG                                                               | 1     |
| 2 METHODEN                                                                 | 3     |
| 2.1 Präparation der Ratte mit graphischer Darstellung                      | 3     |
| 2.2 Vorversuche zur Festlegung technischer Parameter                       | 6     |
| 2.2.1 Druck                                                                | 6     |
| 2.2.2 Flow                                                                 | 6     |
| 2.2.3 Temperatur                                                           | 7     |
| 2.2.4 pH                                                                   | 7     |
| 2.2.5 Blutgase                                                             | 7     |
| 2.3 Erzeugung der hyperthyreoten, sowie der diabetischen Stoffwechsellaage | 9     |
| 2.3.1 Methodik der Erzeugung einer hyperthyreoten Stoffwechsellaage        | 9     |
| 2.3.2 Methodik der Erzeugung einer diabetischen Stoffwechsellaage          | 9     |
| 2.4 Perfusionsmedium                                                       | 9     |
| 2.5 Durchführung der Perfusion mit Abbildung der Perfusionskammer          | 10    |
| 2.6 Bestimmungsmethoden                                                    | 13    |
| 2.6.1 Kohlenhydratstoffwechsel                                             | 13    |
| 2.6.1.1 Glucose                                                            | 13    |
| 2.6.1.2 Lactat                                                             | 14    |
| 2.6.2 Fettstoffwechsel                                                     | 14    |
| 2.6.2.1 Glycerin                                                           | 14    |
| 2.6.2.2 NFS                                                                | 15    |
| 2.7 Berechnung und statistische Methoden                                   | 16    |
| 2.7.1 Berechnung in %                                                      | 16    |
| 2.7.2 Statistische Methoden                                                | 16    |
| 2.7.2.1 Wilcoxon - Rangfolgetest                                           | 16    |
| 2.7.2.2 Regressionsrechnung                                                | 16    |
| 3 ERGEBNISSE: Tabellen, graphische Darstellungen                           | 18    |
| 3.1 Normaltiere (Kontrollkollektiv)                                        | 18    |
| 3.1.1 Arterielle und venöse pH-Werte                                       | 18    |

|                                                                                                                                                    | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 3.1.2 Technische Parameter: Druck, Fluß, Gewicht                                                                                                   | 19    |
| 3.1.3 Graphische Darstellung von Druck, Fluß und pH                                                                                                | 20    |
| 3.1.4 Glucoseabnahme während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                    | 21    |
| 3.1.5 Lactatproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                  | 22    |
| 3.1.6 Glycerinproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                | 23    |
| 3.1.7 NFS-Produktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                    | 24    |
| 3.2 Hyperthyreotes Kollektiv                                                                                                                       | 25    |
| 3.2.1 Arterielle und venöse pH-Werte                                                                                                               | 25    |
| 3.2.2 Technische Parameter: Druck, Fluß, Gewicht                                                                                                   | 26    |
| 3.2.3 Graphische Darstellung von Druck, Fluß und pH                                                                                                | 27    |
| 3.2.4 Glucoseabnahme während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                    | 28    |
| 3.2.5 Lactatproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                  | 29    |
| 3.2.6 Glycerinproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                | 30    |
| 3.2.7 NFS-Produktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                    | 31    |
| 3.3 Hyperthyreotes, zugleich diabetisches Kollektiv                                                                                                | 32    |
| 3.3.1 Arterielle und venöse pH-Werte                                                                                                               | 32    |
| 3.3.2 Technische Parameter: Druck, Fluß, Gewicht                                                                                                   | 33    |
| 3.3.3 Graphische Darstellung von Druck, Fluß und pH                                                                                                | 34    |
| 3.3.4 Glucoseabnahme während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                    | 34    |
| 3.3.5 Lactatproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                  | 35    |
| 3.3.6 Glycerinproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                | 36    |
| 3.3.7 NFS-Produktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung                                                                    | 37    |
| 3.4 Graphische Darstellungen der im Perfusionsmedium gemessenen Werte von Glucose, Lactat, Glycerin und NFS aller drei Kollektive (min 0 - min 45) | 38    |
| 3.5 Statistische Ergebnisse                                                                                                                        | 40    |
| 3.5.1 Ergebnisse des Wilcoxon-Rangfolgetests                                                                                                       | 40    |

|                                                                                                                             | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 3.5.2 Berechnung der linearen Regression für Glucose, Lactat, Glycerin und NFS bei allen drei Kollektiven (min 15 - min 45) | 46    |
| 3.5.3 Vergleich der Regressionsgeraden mit graphischen Darstellungen                                                        | 50    |
| 4 DISKUSSION                                                                                                                | 53    |
| 4.1 Allgemeine Gesichtspunkte                                                                                               | 53    |
| 4.2 Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel                                                                                      | 54    |
| 5 ZUSAMMENFASSUNG                                                                                                           | 60    |
| 6 LITERATURVERZEICHNIS                                                                                                      | 62    |
| 7 TABELLARISCHER LEBENSLAUF                                                                                                 | 70    |



## 1 EINLEITUNG

Die Hauptenergieträger für die ruhende wie für die arbeitende Muskulatur sind Glucose und die freien Fettsäuren (NFS), die in Form von Glycogen und Triglyceriden intramuskulär gespeichert sind. Sind die intramuskulären Energiedepots, z.B. nach muskulärer Arbeit erschöpft, tritt die Substratbereitstellung aus extramuskulären Energiequellen - hauptsächlich Leber- und Fettgewebe - in den Vordergrund der Energiebereitstellung.

Die Mechanismen der Substrateinschleusung in die Muskulatur sind nur teilweise geklärt. Die Anwesenheit von Insulin ist für den Glucoseeinstrom in das periphere Gewebe unerlässlich. Unter körperlicher Belastung sinkt der Insulinbedarf des peripheren Gewebes trotz Mehrbedarf an Substrat, die pankreatische Insulinsekretion nimmt ab, so daß man annehmen kann, daß auch lokale Steuerungsmechanismen den Glucoseeinstrom in das periphere Gewebe beeinflussen. Belegt wird dies durch die klinische Erfahrung, daß körperliche Belastung zu einer Stabilisierung der Glucosehomöostase beim Diabetiker führt, so daß eventuell sogar eine Reduzierung der sonst erforderlichen Insulindosis notwendig werden kann.

Ungeklärt ist bis heute, inwieweit kontrainsulinär wirkende Hormone - Katecholamine, Wachstumshormon, Cortisol, Schilddrüsenhormone - eine direkte Beeinflussung der Substrateinschleusung oder des Substratumsatzes intramuskulär bewirken. Auffallend ist die klinische Beobachtung, daß z.B. bei hyperthyreoten Patienten ein vorher subklinischer Diabetes mellitus manifest werden kann, oder daß bei vor der Erkrankung bestehender ausgewogener Glucosehomöostase eine diabetische Stoffwechsellage beobachtet werden kann. Wie weit es sich hierbei nur um eine Stimulation der Glucogenese und der Glycogenolyse in der Leber bzw. Stimulation der Lipolyse im Fettgewebe durch die Anwesenheit der Schilddrüsenhormone handelt, oder ob hier auch eine direkte Beeinflussung der Substrateinschleusung/Substratverwertung intramuskulär vorliegt, ist bisher weitgehend unklar.

Die Substratbereitstellung und die Substrateinschleusung in die ruhende und in die arbeitende Muskulatur ist ein komplexes Geschehen, in das viele Faktoren regulierend eingreifen. Das sind zum einen die Energiespeicher, die abhängig sind vom Ernährungszustand, Trainingszustand und Hormonhaushalt, zum anderen das Kreislaufsystem und der adäquate Gasaustausch sowie das ZNS als Koordinationssystem.

Solche komplexen Regulationsvorgänge mit der Endstrecke der Substrateinschleusung und -verwertung im peripheren Gewebe sind am gesamten Organismus nur schwer durchschaubar. Aus diesem Grunde wurde die vorliegende Arbeit am Modell des perfundierten Hinterbeins der Ratte durchgeführt.

Das ZNS wurde durchtrennt, Kreislauf und Lunge durch künstliche Systeme ersetzt, als Energiequelle diente die konstante Substratzufuhr im vorgegebenen Perfusat. Untersuchungsorgan war das periphere Gewebe in seiner Antwort auf die frei wählbaren Variablen, in diesem Fall die unterschiedlichen Hormone. Untersucht wurde der Muskelstoffwechsel unter Ruhebedingungen am Normaltier (Kontrollgruppe), am hyperthyreoten Tier, sowie am hyperthyreoten zugleich diabetischen Tier. Bei allen untersuchten Gruppen wurde Insulin dem Perfusat zugefügt. Ziel der Untersuchung war es, eine direkte Beeinflussung bei unterschiedlichem Hormonhaushalt der Substrateinschleusung/-verwertung des peripheren Gewebes unter Ausschaltung von Leber, Pankreas und Fettgewebe zu erkennen, um mögliche Rückschlüsse im Zusammenwirken der verschiedenen Hormone am peripheren Gewebe zu ziehen.

## 2 METHODEN

Der Muskelstoffwechsel in vivo, sowie am Modell des perfundierten Hinterbeines der Ratte ist bereits Gegenstand mehrerer vergleichender Untersuchungen gewesen (5,30,48,51,55). N.C. RUDER-MANN et al. (48) erarbeiteten, um die perfundierte Muskulatur unter physiologischen Bedingungen untersuchen zu können, Kriterien, die unseren Untersuchungen zu Grunde gelegt wurden:

- a) bei mikroskopischer Betrachtung sollten keine Ödeme sichtbar werden;
- b) die 'flow-rate' sollte nicht unter 6 ml/min liegen;
- c) die Perfusionsdauer sollte auf eine Stunde beschränkt werden;
- d) die Lactatproduktion der perfundierten Muskulatur (30 g) sollte nicht über 4  $\mu$ mol (min) betragen;
- e) der Hämoglobingehalt des Perfusionsmediums sollte nicht unter 8 g% liegen.

Bei Einhaltung dieser Bedingungen lassen sich licht- und elektronenmikroskopisch keine Veränderungen der Zelle oder der Zellorganellen nachweisen, noch findet sich ein Abfall der intrazellulären energiereichen Phosphate - ATP und CP. Bei unseren Untersuchungen wurde deshalb sorgfältigst auf die Einhaltung dieser Kriterien geachtet. Zusätzliche lichtmikroskopische oder elektronenoptische Untersuchungen sowie Messungen der intrazellulären energiereichen Phosphate wurden nicht durchgeführt.

Perfusionsmaschine und Präparationstechnik haben wir weitgehend übernommen (20,51). Es wurde rezirkuliert, d.h. wir perfundierten am geschlossenen System.

### 2.1 Präparation der Ratte mit graphischer Darstellung

Alle Untersuchungen wurden an 180 - 240 g schweren männlichen Wistar-Ratten (Stamm BR - 46 - Wistar II, Brünyer, Bokel, BRD) durchgeführt.

Die Tiere hatten freien Zugang zu Altromin und Wasser bis zum

Zeitpunkt der Untersuchung. Zunächst wurden die Tiere mit Äther betäubt, anschließend mit Pentobarbital-Na (Nembutal<sup>R</sup>) 100 mg/kg intraperitoneal narkotisiert. Um eine intravasale Blutgerinnung zu verhindern und eine maximale Weitstellung der Gefäße zu erreichen, wurden 50 I.E./kg Heparin (Liquemin<sup>R</sup>) und 1 mg/kg Phentolamin (Regitin<sup>R</sup>) in die Zungenvenen gespritzt. Nach N.C. RUDERMANN (51) übt Phentolamin keine Effekte auf den Kohlenhydratstoffwechsel aus. Anschließend wurde die Einstichstelle mit dem Thermokauter verschlossen. Um Substratverlust durch Puffer bzw. Lymphaustritt an den Schnittflächen des Skalpells zu vermeiden, wurde für den größten Teil der Präparation ein Thermokauter benutzt. Die Präparation wurde auf einem metallenen Operationstisch durchgeführt, der durch ein Thermostat auf 37°C konstant gehalten wurde. Die Extremitäten und der Schwanz der Tiere konnten durch verstellbare Metallklammern in jeder beliebigen Stellung fixiert werden. Die Tiere wurden im großen und kleinen Becken total evisceriert, nachdem sämtliche großen Seitengefäße unterbunden waren. Anschließend wurden Polyäthylenkatheter in die unterbundene aorta abdominalis und die vena cava inferior eingeführt (51) (siehe Abb. 1). Davor wurden die präaortalen Lymphknoten und Lymphgefäße zur Vermeidung eines Substratverlustes über den Lymphweg aus den unteren Extremitäten aufgesucht und hitzeokoaguliert. Zur Verhinderung von Gefäßkonstriktionen des perfundierten Gewebes wurden die sympathischen Ganglien auf die gleiche Weise entfernt. Um eventuell auftretende zentrale Einflüsse auf die Extremitätenmuskulatur ausschließen zu können, wurde das Rückenmark zwischen Th<sub>12</sub> und L<sub>1</sub> mit einem Skalpell durchtrennt.

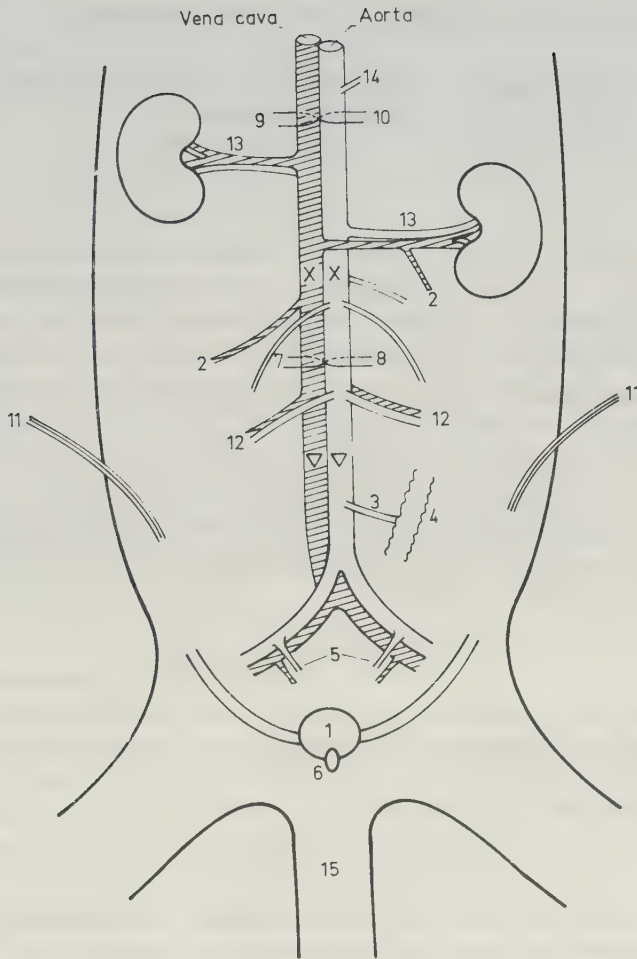


Abb. 1: Situs der Ratte mit den zu unterbindenden Gefäßen

- |                                 |                                        |
|---------------------------------|----------------------------------------|
| 1 Harnblase                     | 10 Ligaturen der v. cava u. aorta abd. |
| 2 art. u. ven. testicularis     | 11 a. u. v. epigastricae inf.          |
| 3 a. mesenterica inf.           | 12 iliolumbalgefäße                    |
| 4 colon descendens              | 13 a. u. v. renalis                    |
| 5 a. u. v. iliaca int.          | 14 truncus coeliacus                   |
| 6 Prostata                      | 15 Schwanz                             |
| 7 Ligatur des v. cava Katheters |                                        |
| 8 Ligatur des Aortenkatheters   |                                        |

Anm.: x markiert die Stelle, an der cava u. aorta Katheter eingeführt wurden.

## 2.2 Vorversuche zur Festlegung technischer Parameter

Ziel der Vorversuche war es, physikalische Parameter bezüglich Druck, flow, pH, Blutgase zu standardisieren.

### 2.2.1 Druck

Der physiologische arterielle Druck der Ratte ist in der Literatur (51) mit 90 - 110 cm H<sub>2</sub>O angegeben. Da druckabhängige Autoregulationsvorgänge perfundierter Gefäße bekannt sind und um steady state Bedingungen zu wahren, wurde in dem hier verwendeten Perfusionssystem der Druck über die gesamte Perfusionsdauer in diesem Bereich konstant gehalten (siehe Tab. 4, 14, 24, sowie Abb. 3, 4, 5). Im arteriellen Schenkel (siehe Abb. 1) wurde kurz vor dem Eintritt in die Aorta ein L-Rohr (Durchm. 1 mm) angebracht, das in ein Glasröhrchen eingeschmolzen war, um zu jedem beliebigen Zeitpunkt den Druck ablesen zu können. Auf diese Weise wurde die gesamte Energie erfaßt.

$$E_{\text{ges}} = E_{\text{kin}} \text{ plus } E_{\text{hydrostat.}}$$

Am 90° Winkel des L-Rohres wird die kinetische Energie in hydrostatische Energie umgewandelt und addiert sich zum hydrostatischen Druck.

### 2.2.2 Flow

Unter Ruhebedingungen liegt die physiologische Flußrate bei Ratten im Bereich der hinteren Extremitäten bei 8 ml/min. (51). Im verwendeten Perfusionsmodell wurde die Flußrate über die gesamte Perfusionsdauer bei gleichbleibendem Druck bei 15 ml/min konstant gehalten (siehe Tab. 4, 14, 24, sowie Abb. 3, 4, 5).

Dies geschah aus folgenden Gründen:

1. Über die gesamte Perfusionszeit wurden steady state Bedingungen gewahrt.
2. Eine optimale O<sub>2</sub>-Versorgung des peripheren Muskelgewebes ist gewährleistet.
3. Nach N.C. RUDERMANN sollte die Flußrate nicht unter 6 ml/min liegen.

4. Nach Untersuchungen von KJEDAHN und KJELLMER (27,29) ändert sich unter steigenden Flußraten/min der interstitielle osmotische und Hydrostatische Druck nicht. Man kann folglich annehmen, daß bei Flußraten über der physiologischen Norm ein rascherer Abtransport anfallender Stoffwechselendprodukte stattfindet. Zudem beeinflussen höhere Flußraten den Substratsatz nicht (6).

### 2.2.3 Temperatur

Physiologische Temperaturen von 37°Celsius wurden erzielt mittels

1. eines mit einem Thermostat verbundenen, abgedeckten Heizstrahlers in der Kammer (siehe Abb. 2);
2. eines ebenfalls mit einem Thermostat verbundenen Operations-tisches, der über Wasserschläuche beheizbar war!
3. einer Wärmeplatte, auf der in einem Wasserbad das Perfusionsmedium über die gesamte Perfusionsdauer exakt auf 37°C gehalten werden konnte.

### 2.2.4 pH-Werte

Der pH wurde mit einem pH-Metergerät "D/G/510" (technisch-wissenschaftliche Werkstätten, Weilheim) zu Beginn einer jeden Perfusion mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung 8,4% (Fresenius, Bad Homburg) exakt auf 7,4 eingestellt (siehe Tab. 3, 13, 23).

### 2.2.5 Blutgase

30 Minuten vor der Perfusion wurde das Perfusionsgemisch mit Carbogen (95% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>) begast.

Die CO<sub>2</sub>- und O<sub>2</sub>-Partialdrücke wurden anhand des Gascheck AUL kontrolliert, wobei die arterielle Sättigung zu jedem Zeitpunkt über 100%, die venöse nicht unter 90% lag (siehe Tab. 1, 2).

| min       | pO <sub>2</sub> mm HG |   | pCO <sub>2</sub> mm HG |   | SO <sub>2</sub> % |   | base excess |
|-----------|-----------------------|---|------------------------|---|-------------------|---|-------------|
|           | a                     | v | a                      | v | a                 | v |             |
| 0         | 378,0                 | - | 36,5                   | - | 100               | - | - 3         |
| 0         | 373,0                 | - | 26,0                   | - | 100               | - |             |
| 0         | 365,0                 | - | 26,1                   | - | 100               | - |             |
| 0         | 373,0                 | - | 26,0                   | - | 100               | - |             |
| 0         | 371,0                 | - | 29,0                   | - | 100               | - |             |
| 0         | 238,0                 | - | 23,0                   | - | 100               | - |             |
| $\bar{x}$ | 349,67                |   | 27,77                  |   | 100               |   | - 3         |
| SD        | 54,87                 |   | 4,68                   |   |                   |   |             |
| SEM       | 22,40                 |   | 1,91                   |   |                   |   |             |

Tab. 1: Partialsauerstoffdruck (pO<sub>2</sub>), partialer Kohlendioxiddruck (pCO<sub>2</sub>) und Sauerstoffsättigung in Prozent (SO<sub>2</sub>%) zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn)

|           | pO <sub>2</sub> mm HG |        | pCO <sub>2</sub> mm HG |       | SO <sub>2</sub> % |       | base  | excess |
|-----------|-----------------------|--------|------------------------|-------|-------------------|-------|-------|--------|
|           | a                     | v      | a                      | v     | a                 | v     |       |        |
| 45        | 253,0                 | 153,5  | 27,0                   | -     | 100               | 98    |       |        |
| 45        | 395,6                 | 137,2  | 28,6                   | 30,1  | 100               | 96    |       |        |
| 45        | 425,0                 | 123,0  | 27,3                   | 27,1  | 100               | 94    |       |        |
| 45        | 362,0                 | 125,8  | 26,2                   | 27,5  | 100               | 98    | - 7,5 | - 7,0  |
| 45        | 399,0                 | 133,0  | 35,0                   | 39,4  | 100               | 98    | - 2,5 | - 4,0  |
| 45        | 505,0                 | 148,0  | 33,5                   | 35,8  | 100               | 98    | - 1,5 | - 3,0  |
| 45        | 267,0                 | 98,0   | 28,9                   | 26,0  | 100               | 97    | - 2,0 | -10,0  |
| 45        | 425,0                 | 123,0  | 27,3                   | 27,1  | 100               | 97    | - 3,5 | - 5,5  |
| 45        | 431,0                 | 100,2  | 28,0                   | 26,7  | 100               | 94    |       |        |
| $\bar{x}$ | 384,73                | 126,86 | 29,09                  | 29,96 | 100               | 96,67 | - 3,4 | - 5,9  |
| SD        | 80,55                 | 19,08  | 3,06                   | 4,96  |                   | 1,66  | 2,4   | 2,75   |
| SEM       | 26,85                 | 6,36   | 1,02                   | 1,75  |                   | 0,55  | 1,08  | 1,23   |

Tab. 2: Partialsauerstoffdruck (pO<sub>2</sub>), partialer Kohlendioxiddruck (pCO<sub>2</sub>) und Sauerstoffsättigung in Prozent (SO<sub>2</sub>%) zur min 45 (Ende der Perfusion)

## 2.3 Erzeugung der hyperthyreoten, sowie diabetischen Stoffwechsellaage

### 2.3.1 Methodik zur Erzeugung einer hyperthyreoten Stoffwechsellaage

5 Tage vor der Messung wurden 15 Ratten  $T_4$  (Fa. Henning, Berlin) in die Zungenvene gespritzt. Diese wurden dann in einem Kontrollversuch gegen 25 Normaltiere gemessen.

Das  $T_4$  wurde radioimmunologisch im unextrahierten Serum bestimmt (GÄRTNER et al. in press). Das Prinzip:  $T_4$  wird mit Antikörpern gemessen, deren pH-Optimum bei pH 3,8 liegt. Bei diesem pH wird  $T_4$  nicht an Serumproteine gebunden und ist somit nicht verfügbar für den Antikörper. Störende Einflüsse von Serumproteinen sind somit ausgeschlossen.

Bei unseren Kontrolltieren ( $n = 25$ ) lagen die Normbereichswerte bei  $\bar{x} = 3,12 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  ( $SD = 1,05$ ). Bei 15 mit  $T_4$  behandelten Ratten wurde ein Thyroxinspiegel von jeweils über  $96 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  gemessen. Somit lagen die  $T_4$  Werte um ca. das dreißigfache über der bei unseren Versuchen ermittelten Norm.

### 2.3.2 Methodik zur Erzeugung einer diabetischen Stoffwechsellaage

Vier Tage vor der Präparation wurden die Tiere diabetisch gemacht. Dazu wurde  $105 \text{ mg/kg}$  Körpergewicht Alloxan (Tetrahydrat), Fa. Merck, in physiologischer Kochsalzlösung in die Zungenvene gespritzt. Bereits nach 24 Stunden war Glucosurie und Ketonurie mittels Teststicks (Gluketur, Boehringer) nachweisbar.

## 2.4 Perfusionsmedium

Die Grundlage unseres Perfusionsmediums stellte ein Krebs-Ringerleit-Bicarbonat-Puffer (KRB-Puffer) nach WEINGES dar (63). Diesem Puffer setzten wir  $4 \text{ g\%}$  Rinderalbumin Krist (Fa. Behring-Werke) zu. Als Sauerstoffträger setzten wir gewaschenes Humanerythrozyten-Konzentrat zu, das wir von der Blutbank bezogen.

Das Perfusat hatte folgende Zusammensetzung:

|         |                            |
|---------|----------------------------|
| 150 ml  | KRB-Puffer                 |
| 64,3 ml | gewaschenes Ery-Konzentrat |
| 0,3 g   | Glucose                    |
| 6 g     | Albumin                    |
| 3 mg    | Pyruvat                    |

Pyruvat wurde beigegeben, um im Perfusionsmedium einen physiologischen Lactat-Pyruvat-Quotienten von 5 - 10 zu bekommen (51). Der Hämatokrit betrug 30%.

## 2.5 Durchführung der Perfusion mit Abbildung der Perfusionsskammer

Nach Präparation der Tiere wurde der Perfusionsschlauch der Pumpe 2 (siehe Abb. 2) an den Aortenkatheter angeschlossen. Die Ischämiephase war sehr kurz. Zwischen Unterbindung der Aorta, Katheterisierung und Anschluß an die Perfusionsmaschine vergingen nicht mehr als 2 - 3 Minuten. Um eine oberflächliche Austrocknung der freipräparierten Hinterbeinmuskulatur zu verhindern, wurde das Tier mit einem in physiologischer Kochsalzlösung getränkten Tuch abgedeckt. Die ersten 50 - 60 ml der Perfusion wurden verworfen (wash-out-period) (5,20,51).

Jetzt wurde die Rezirkulation durch Rückführung des venösen Katheters in das Perfusionsmedium begonnen, das durch einen Magnetrührer ständig gut durchgemischt wurde. Dieser Zeitpunkt wurde als Minute 0 gesetzt. Hier wurde eine arterielle Probeentnahme zur späteren Bestimmung der Stoffwechselfparameter durchgeführt (siehe Tab. 3, 13, 23).

Die physikalischen Parameter wurden erstmals kontrolliert und protokolliert. Diese Messungen wurden in gleicher Weise nach 15, 30 und 45 min durchgeführt (siehe Tab. 4, 14, 24, sowie Abb. 3, 4, 5).

Um den Eigenstoffwechsel der Erythrozyten zu unterbinden, wurde unmittelbar nach der jeweiligen Probeentnahme mit eisgekühlter Perchlosäure enteintweißt:

- Für die Bestimmung der Glucose: 1 ml Perchlorsäure auf 0,33 N auf 0,1 ml Perfusat;
- für die Bestimmung des Lactats: 1 ml Perchlorsäure auf 0,5 ml Perfusat.

Der Rest der einzelnen Proben wurde 15 min bei 3000 Upm zentrifugiert; der Überstand wurde zur späteren Bestimmung von Glycerin und der freien Fettsäuren bei  $-20^{\circ}\text{C}$  eingefroren.

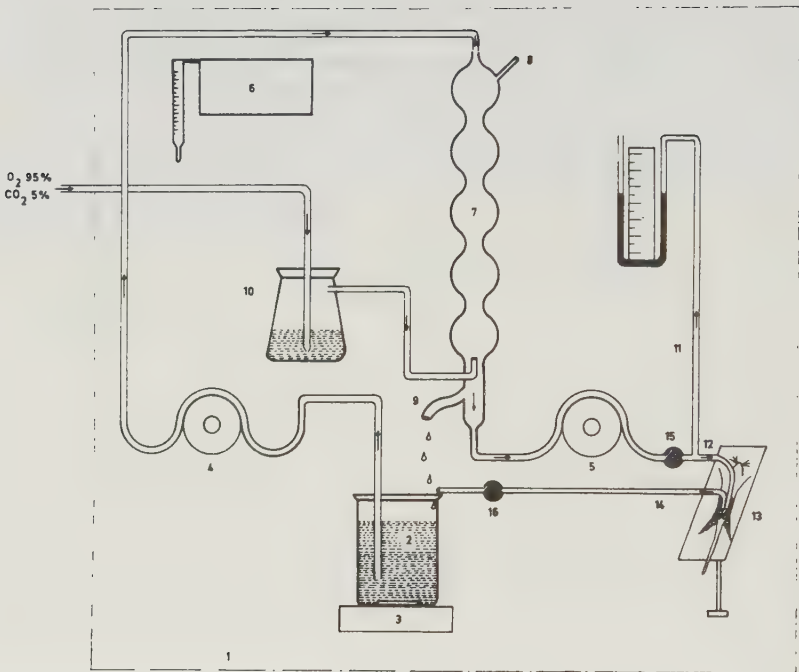


Abb. 2: Die Perfusionskammer

- |                                 |                                  |
|---------------------------------|----------------------------------|
| 1 geschlossene Perfusionskammer | 9 Überlaufventil                 |
| 2 Perfusionsgemisch             | 10 Waschflasche                  |
| 3 Magnetrührer                  | 11 Steigrohr zur Druckmessung    |
| 4 Pumpe 1                       | 12 art. Einlauf zum Versuchstier |
| 5 Pumpe 2                       | 13 OP-Tisch mit Versuchstier     |
| 6 Thermometer mit Thermostat    | 14 Rücklaufrohr                  |
| 7 Glaslunge                     | 15 Vorschaltfilter               |
| 8 Überdruckventil               | 16 Nachschaltfilter              |

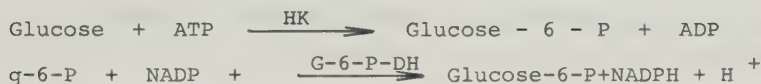
## 2.6 Bestimmungsmethoden

### 2.6.1 Kohlenhydratstoffwechsel

#### 2.6.1.1 Glucose

Glucose wurde enzymatisch mittels der Hexokinase/G6P-DH Reaktion bestimmt (56). Verwendet wurde dazu die Boehringer-Test-Combination Gluco-quant<sup>(R)</sup>.

Testprinzip:



Der Zuwachs an NADPH wird photometrisch gemessen, da pro Mol oxydierter Glucose 1 Mol NADPH entsteht. Somit ist die Extinktionsänderung auf Grund der Zunahme an NADPH gleichzusetzen der Menge oxydierter Glucose. Die Berechnung erfolgte nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz.

Für die von uns gewählten Bedingungen erhält man bei einer Wellenlänge von 334 nm folgende vereinfachte Beziehung:

$$c \left[ \text{mg/100 ml} \right] = (E_2 - E_1) \times 664.$$

Der Faktor 664 ergibt sich aus der Verdünnung und der Enteiweisung des eingesetzten Blutvolumens.

Dividiert man die Zahl durch die Mol-Gewichte der Glucose, so erhält man den für die Berechnung der Konzentration in mmol/l benötigten Faktor 36,9.

In Vorversuchen wurde der VK zu 1,5% ermittelt.

Während unserer Untersuchungen wurden immer wieder stichprobenartig Richtigkeitskontrollen unserer Werte (für Glukose, Lactat, Glycerin) durchgeführt. Verwendet wurde das Precipath S (Boehringer Mannheim). Die gefundenen Werte lagen immer im angegebenen Kontrollbereich.

### 2.6.1.2 Lactat

Lactat wurde enzymatisch in Anlehnung an die von HOHORST (23) angegebene Methode mit Hilfe der Boehringer-Test-Combination bestimmt. Die Lactatbestimmung beruht auf folgender Reaktion:



Mit dem Ablauf der Reaktion erhält man eine Zunahme an NADH, da pro Mol Lactat ein Mol NADH entsteht, kann man aus der Zunahme von NADH die Konzentration des Lactats berechnen.

Nach einer Inkubationsdauer von 1 Stunde bei 25°C im Wasserbad wird die Extinktion der Probe und des Leerwertes gegen aqua dest. gemessen.

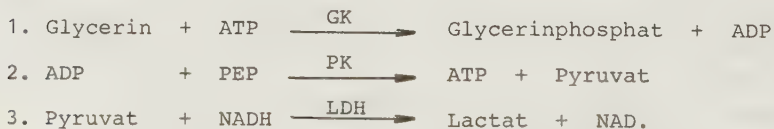
Für das von uns verwendete Verfahren gilt bei einer Meßstrahlung von 334 nm Wellenlänge folgende Beziehung:

$$c \text{ (mmol/l)} = 5,7475 \times \Delta E.$$

### 2.6.2 Fettstoffwechsel

#### 2.6.2.1 Glycerin

Die quantitative enzymatische Bestimmung wurde von KREUTZ (32) angegeben. Es handelt sich um drei hintereinander geschaltete Reaktionen:



Die gemessene Extinktionsabnahme ( $E_1 - E_2$ ) zeigt die verbrauchte NADH-Menge an, die der in der Probe befindlichen Glycerinmenge äquivalent ist.

Die Berechnung der Serumglycerinkonzentration erfolgte nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz:

$$c \text{ (mmol/l)} = \frac{E \times \text{Testvolumen}}{\text{Serummenge} \times \text{Schneidestärke der Küvetten}}$$

Das Festvolumen besteht aus:

2,30 ml Glycerinpuffer  
0,20 ml DPNH-ATP-PEP-Lösung  
0,20 ml Serum  
0,03 ml LDH-PK-Lösung  
0,02 ml Glycerokinase.

Daraus ergibt sich folgende Beziehung:

$$c \text{ (mmol/l)} = \frac{E \times \frac{2,75}{6,09} \times \frac{1}{0,2}}{1}$$
$$c \text{ (mmol/l)} = E \times 2,27796.$$

#### 2.6.2.2 NFS

Die nichtveresterten Fettsäuren wurden colorimetrisch nach DUNCOMBE (16) bestimmt.

In einem geschliffenen Reagenzglas werden 5 ml Chloroform und 2,5 ml einer Cu (NO<sub>2</sub>)-Triäthanolaminlösung zusammen mit 0,5 ml Serum 30 min in einem dreidimensionalen Schüttler durchmischt und anschließend 15 min bei 3000 U/min zentrifugiert. Dabei verteilt sich der am Cu<sup>++</sup> und NFS entstehende lipophile Komplex in der Chloroformphase. Die wässrige Kupferphase und eine sich bildende Zwischenschicht von Kupfer-Eiweiß-Seifen werden abgesaugt. Nach Zugabe von 0,5 ml DDT an 3 ml der Chloroformphase entsteht ein gelber Cu<sup>++</sup> Indikator-Komplex, dessen Farbintensität proportional der Cu<sup>++</sup>-Menge und damit auch der NFS-Menge ist. Die sich ergebenden Werte wurden mit einem Standard bekannter NFS-Konzentration verglichen und um einen Leerwert (statt Serum: Chloroform) korrigiert.

Berechnung:

$$c \text{ (}\mu\text{val/l)} = \text{Extinktionsprobe} \times \frac{\mu\text{val/l des Standards}}{\text{Extinktion Standard}}$$

## 2.7 Berechnung, statistische Methoden

### 2.7.1 Berechnung in Prozent

Im Perfusionsgemisch wurden zur min 0 nicht immer die gleichen Ausgangskonzentrationen der Stoffwechselfparameter gemessen (durch unterschiedliches Alter der Erythrozyten, Unterschiede in der Glucosestabilisatorlösung des Erythrozytenkonzentrates, verschiedene Chargennummern des Albumins). Um die dadurch bedingten Streuwerte der Ausgangskonzentration zu eliminieren, wurden alle Werte zur Minute 0 als 100% gesetzt. Davon ausgehend wurde die prozentuale Aufnahme bzw. Abgabe von Glucose, Lactat, Glycerin und NFS zu den weiteren Zeitpunkten berechnet.

### 2.7.2 Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung unserer Ergebnisse wurde der Rangtest nach WILCOXON und die Regressionsrechnung an einem Siemens Computersystem 404 durchgeführt.

#### 2.7.2.1 Wilcoxon-Rangfolgetest

Für den Vergleich der prozentualen Auf- und Abnahme von min 0 bis min 15 wurde der Wilcoxontest gewählt, da die gefundenen Werte aus einem biologischen System stammen und somit in der Regel nicht normal verteilt sind (52).

#### 2.7.2.2 Regressionsrechnung

Da zeitlich nacheinander gewonnene Maßwerte nicht als stochastisch unabhängig betrachtet werden können, ist bei Signifikanztests keine zuverlässige Aussage über die Irrtumswahrscheinlichkeit möglich. Daher wurde das weitere Verhalten der Stoffwechselfparameter mit Hilfe der Regressionsrechnung analysiert. So wurde zunächst der Korrelationskoeffizient als Maß für den Zusammenhang zwischen Stoffwechselfparameter und Zeit berechnet und auf seine Signifikanz überprüft.

Im Falle einer Signifikanz wurden die Regressionskoeffizienten

gleicher Stoffwechselfparameter aus den unterschiedlichen Kollektiven auf signifikante Unterschiede getestet. Dabei bedeutet ein signifikanter Unterschied, daß ein Stoffwechselfparameter bei zwei Kollektiven von min 15 bis min 45 einen unterschiedlichen Verlauf aufweist.

### 3 ERGEBNISSE: Tabellen, graphische Darstellungen

#### 3.1 Normaltiere (Kontrollkollektiv)

##### 3.1.1 arterielle und venöse pH-Werte

| min       |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Nr.       | a    | v    | a    | v    | a    | v    | a    | v    |
| 13'       | 7,40 | 7,34 | 7,32 | 7,29 | 7,38 | 7,28 | -    | -    |
| 14'       | 7,40 | 7,30 | 7,38 | 7,38 | 7,40 | 7,35 | 7,41 | 7,44 |
| 15'       | 7,40 | 7,35 | 7,43 | 7,41 | 7,43 | 7,43 | 7,43 | 7,43 |
| 16'       | 7,40 | 7,34 | 7,48 | 7,40 | 7,38 | 7,36 | 7,34 | 7,34 |
| 17'       | 7,40 | 7,36 | 7,36 | 7,36 | 7,58 | 7,39 | 7,37 | 7,43 |
| 18'       | 7,40 | 7,37 | 7,43 | 7,40 | 7,42 | 7,42 | 7,39 | 7,39 |
| 19'       | 7,40 | 7,29 | 7,39 | 7,36 | 7,31 | 7,31 | 7,35 | 7,30 |
| 20'       | 7,40 | 7,26 | 7,38 | 7,37 | 7,32 | 7,31 | 7,28 | 7,28 |
| 66        | 7,40 | 7,35 | 7,43 | 7,43 | 7,50 | 7,50 | 7,47 | 7,47 |
| 67        | 7,40 | 7,33 | 7,42 | 7,41 | 7,40 | 7,38 | 7,45 | 7,43 |
| 69        | 7,40 | 7,33 | 7,50 | 7,37 | 7,47 | 7,47 | 7,45 | 7,45 |
| 70        | 7,40 | 7,38 | 7,49 | 7,42 | 7,50 | 7,49 | 7,41 | 7,39 |
| 71        | 7,40 | 7,33 | 7,44 | 7,40 | 7,52 | 7,51 | 7,52 | 7,52 |
| 72        | 7,40 | 7,37 | 7,50 | 7,49 | 7,48 | 7,45 | 7,51 | 7,49 |
| 73        | 7,40 | 7,37 | 7,45 | 7,42 | 7,45 | 7,43 | 7,45 | 7,44 |
| 74        | 7,40 | 7,35 | 7,34 | 7,46 | 7,48 | 7,47 | 7,49 | 7,48 |
| 75        | 7,40 | 7,38 | 7,43 | 7,41 | 7,45 | 7,44 | 7,45 | 7,45 |
| 76        | 7,40 | 7,34 | 7,41 | 7,38 | 7,41 | 7,40 | 7,41 | 7,41 |
| 77        | 7,40 | 7,38 | 7,42 | 7,41 | 7,42 | 7,42 | 7,43 | 7,42 |
| 78        | 7,40 | 7,38 | 7,41 | 7,39 | 7,43 | 7,40 | 7,44 | 7,43 |
| <hr/>     |      |      |      |      |      |      |      |      |
| n         | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 19   | 19   |
| $\bar{x}$ | 7,40 | 7,34 | 7,42 | 7,40 | 7,43 | 7,41 | 7,42 | 7,42 |
| SD        |      | 0,03 | 0,05 | 0,04 | 0,06 | 0,06 | 0,06 | 0,06 |
| SEM       |      | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |

Abb. 3: Arterielle und venöse pH-Werte des Kontrollkollektivs\* nach der wash-out-Periode

\* mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

### 3.1.2 Technische Parameter: Druck, Fluß und Gewicht

| min<br>Nr. | <u>Druck</u> |       |       |       | <u>Fluß/min</u> |       |       |       | <u>Gewicht</u> |
|------------|--------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|----------------|
|            | 0            | 15    | 30    | 45    | 0               | 15    | 30    | 45    | <u>in g</u>    |
| 13'        | 115          | 160   | -     | -     | 13,5            | 12    | 11    | -     | 185            |
| 14'        | 75           | 78    | 83    | 85    | 15              | 15    | 15    | 15    | 200            |
| 15'        | 90           | 95    | 110   | 130   | 14,5            | 14,5  | 14,5  | 14,5  | 190            |
| 16'        | 75           | 90    | 98    | 105   | 13'             | 15    | 15    | 15    | 215            |
| 17'        | 87           | 90    | 95    | 100   | 14,5            | 15,5  | 15    | 15    | 200            |
| 18'        | 90           | 100   | 110   | 110   | 15              | 17    | 17    | 15    | 200            |
| 19'        | 94           | 98    | 115   | 150   | 15              | 15    | 15    | 15    | 200            |
| 20'        | 72           | 90    | 95    | 100   | 14              | 16    | 15    | 15    | 210            |
| 67         | 77           | 77    | 77    | 70    | 15              | 15    | 15    | 15    | 180            |
| 69         | 94           | 100   | 102   | 97    | 15              | 15,5  | 16    | 15    | 200            |
| 70         | 100          | 90    | 90    | 90    | 15              | 15    | 15    | 15    | 210            |
| 71         | 105          | 99    | 99    | 97    | 16              | 15    | 15    | 15    | 210            |
| 72         | 84           | 83    | 83    | 82    | 15              | 15    | 16    | 15    | 240            |
| 73         | 84           | 90    | 85    | 87    | 14,5            | 17    | 15    | 15    | 220            |
| 74         | 105          | 101   | 100   | 100   | 16              | 15    | 15    | 15    | 220            |
| 75         | 72           | 78    | 78    | 78    | 15              | 15    | 15    | 15    | 205            |
| 76         | 80           | 79    | 80    | 79    | 16              | 15    | 15    | 15    | 250            |
| 77         | 78           | 79    | 79    | 79    | 16              | 15    | 15    | 15    | 225            |
| 78         | 88           | 95    | 104   | 106   | 15              | 14    | 15    | 15    | 225            |
| 66         | 82           | 95    | 98    | 105   | 15              | 16    | 14,5  | 13    | 190            |
| -----      |              |       |       |       |                 |       |       |       |                |
| n          | 20           | 20    | 19    | 19    | 20              | 20    | 20    | 19    | 20             |
| $\bar{x}$  | 87,35        | 93,35 | 93,74 | 97,37 | 14,9            | 15,12 | 14,95 | 14,87 | 210,71         |
| SD         | 11,98        | 17,72 | 11,82 | 19,09 | 0,79            | 1,04  | 1,09  | 0,47  | 19,51          |
| SEM        | 2,68         | 3,96  | 2,71  | 4,38  | 0,18            | 0,23  | 0,24  | 0,11  | 4,26           |

Abb. 4: Druck (cmH<sub>2</sub>O), Flußrate (ml/min), Gewicht (g), Kontrollkollektiv  
mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

### 3.1.3 Graphische Darstellung von Druck, Fluß und pH

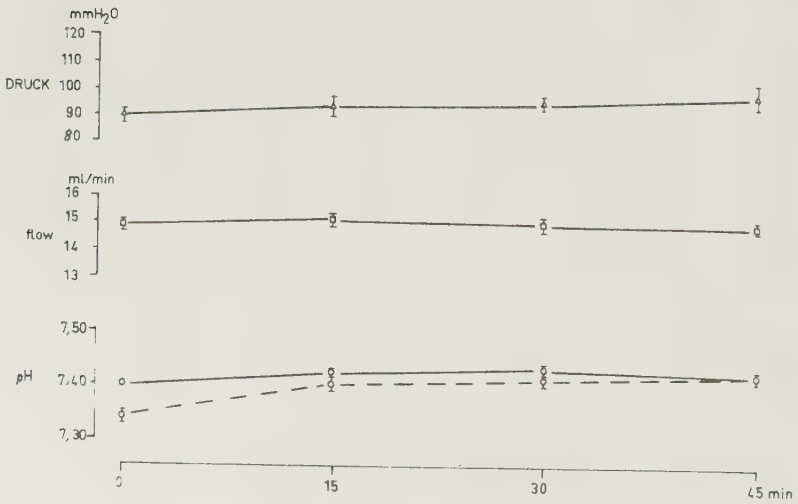


Abb. 3: Kontrollkollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

Graphische Darstellung von Druck (cmH<sub>2</sub>O), Flußrate (ml/min), pH während 45-minütiger Perfusionsdauer.

### 3.1.4 Glucoseabnahme während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung

| min       | 0     | 15    | 30   | 45   | 15    | 30    | 45    |
|-----------|-------|-------|------|------|-------|-------|-------|
| Nr.       |       |       |      |      |       |       |       |
| 13'       | 10,77 | 10,37 | 8,78 | -    | 96,29 | 81,52 | -     |
| 14'       | 9,78  | 9,54  | 8,54 | 6,55 | 97,55 | 87,32 | 66,97 |
| 15'       | 10,77 | 10,26 | 8,85 | 8,10 | 95,26 | 82,17 | 75,21 |
| 16'       | 8,91  | 8,28  | 7,03 | 6,36 | 92,93 | 78,90 | 71,38 |
| 17'       | 9,07  | 8,15  | 7,30 | 6,60 | 89,86 | 80,49 | 72,77 |
| 18'       | 9,55  | 8,47  | 7,36 | 6,50 | 88,69 | 77,07 | 72,25 |
| 19'       | 8,37  | 7,64  | 6,92 | 6,33 | 91,28 | 82,68 | 75,63 |
| 20'       | 8,34  | 7,97  | 6,40 | 5,84 | 95,56 | 76,74 | 70,02 |
| 4         | 9,31  | 7,78  | 5,68 | 3,78 | 83,57 | 61,01 | 40,60 |
| 66        | 8,67  | 7,97  | 6,86 | 6,39 | 91,93 | 79,12 | 73,70 |
| 67        | 8,82  | 7,12  | 6,90 | 6,05 | 80,73 | 78,23 | 68,59 |
| 69        | 10,02 | 9,41  | 8,12 | 7,17 | 93,91 | 81,04 | 71,56 |
| 70        | 9,31  | 9,00  | 7,84 | 6,92 | 96,67 | 84,21 | 74,33 |
| 71        | 10,51 | 9,43  | 7,64 | 6,97 | 89,72 | 72,69 | 66,32 |
| 72        | 9,22  | 8,04  | 6,99 | 5,40 | 87,20 | 75,81 | 58,57 |
| 73        | 9,11  | 7,71  | 6,71 | 5,39 | 84,63 | 73,66 | 59,17 |
| 74        | 9,43  | 8,50  | 7,71 | 6,81 | 90,14 | 81,76 | 72,22 |
| 75        | 9,70  | 7,99  | 6,57 | 5,29 | 82,37 | 67,73 | 54,54 |
| 76        | 9,79  | 9,46  | 8,24 | 6,82 | 96,63 | 84,17 | 69,66 |
| 77        | 10,13 | 8,96  | 8,19 | 6,90 | 88,45 | 80,85 | 68,11 |
| 78        | 10,90 | 9,37  | 8,37 | 7,23 | 85,96 | 76,79 | 66,33 |
| <hr/>     |       |       |      |      |       |       |       |
| n         | 21    | 21    | 21   | 20   | 21    | 21    | 20    |
| $\bar{x}$ | 9,55  | 8,64  | 7,48 | 6,37 |       |       |       |
| SD        | 0,76  | 0,90  | 0,90 | 0,92 |       |       |       |
| SEM       | 0,17  | 0,20  | 0,19 | 0,20 |       |       |       |

Tab. 5: Kontrollkollektiv: Glucoseabnahme (mmol/l) während 45-minütiger Perfusion mit Insulinzusatz (100 mU/ml), gemessen aus dem Perfusionsmedium

Tab. 6: Kontrollkollektiv: Prozentuale Berechnung der Glucoseabnahme im Perfusionsmedium

### 3.1.5 Lactatproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung

| min         | 0    | 15   | 30   | 45   | 15     | 30     | 45     |
|-------------|------|------|------|------|--------|--------|--------|
| Nr.         |      |      |      |      |        |        |        |
| 13'         | 3,95 | 4,79 | 6,09 | -    | 121,27 | 154,18 | -      |
| 14'         | 3,37 | 3,75 | 4,60 | 5,23 | 111,28 | 136,50 | 155,19 |
| 15'         | 2,75 | 3,50 | 4,20 | 4,74 | 127,27 | 152,73 | 172,36 |
| 16'         | 2,36 | 3,21 | 3,85 | 4,12 | 136,02 | 163,14 | 174,58 |
| 17'         | 2,14 | 3,07 | 3,43 | 4,00 | 143,46 | 160,28 | 186,92 |
| 18'         | 2,43 | 2,83 | 3,09 | 3,25 | 116,46 | 127,16 | 133,75 |
| 19'         | 2,25 | 3,08 | 3,74 | 4,54 | 136,84 | 166,22 | 201,78 |
| 20'         | 2,41 | 2,86 | 3,38 | 3,94 | 118,67 | 140,25 | 163,49 |
| 4           | 1,29 | 1,31 | 2,36 | 2,80 | 101,55 | 182,95 | 217,05 |
| 66          | 3,36 | 4,19 | 4,66 | 4,98 | 124,70 | 138,69 | 148,21 |
| 67          | 2,84 | 4,05 | 4,46 | 4,90 | 142,61 | 157,04 | 172,54 |
| 69          | 2,60 | 3,55 | 4,33 | 4,93 | 136,54 | 166,54 | 189,62 |
| 70          | 1,44 | 1,87 | 2,45 | 2,70 | 129,86 | 170,14 | 187,50 |
| 71          | 1,45 | 2,54 | 3,09 | 3,76 | 175,17 | 213,10 | 259,31 |
| 72          | 1,66 | 2,17 | 3,25 | 3,80 | 163,25 | 195,78 | 228,92 |
| 73          | 1,50 | 2,09 | 2,57 | 2,96 | 139,33 | 171,33 | 197,33 |
| 74          | 1,71 | 2,66 | 3,31 | 3,60 | 155,56 | 193,57 | 216,53 |
| 75          | 1,85 | 2,38 | 2,93 | 3,33 | 128,65 | 158,38 | 180,00 |
| 76          | 1,90 | 2,51 | 3,03 | 3,15 | 132,11 | 159,47 | 165,79 |
| 77          | 1,09 | 1,63 | 2,13 | 2,59 | 149,54 | 195,41 | 233,03 |
| 78          | 1,03 | 1,49 | 2,44 | 2,90 | 144,66 | 236,84 | 281,55 |
| <hr/>       |      |      |      |      |        |        |        |
| n           | 21   | 21   | 21   | 20   | 21     | 21     | 20     |
| $\bar{x}_q$ | 2,16 | 2,83 | 3,49 | 3,81 |        |        |        |
| SD          | 0,79 | 0,92 | 0,97 | 0,85 |        |        |        |
| SEM         | 0,17 | 0,20 | 0,21 | 0,19 |        |        |        |

Abb. 7: Kontrollkollektiv: Lactatabgabe  
(mmol/l) während 45-minütiger Per-  
fusion mit Insulinzusatz (100 mU/ml)  
gemessen aus dem Perfusionsmedium

Tab. 8: Prozentuale Berechnung  
der Lactatabgabe im  
Perfusionsmedium

### 3.1.6 Glycerinproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung

| min       | 0      | 15     | 30     | 45     | 15     | 30     | 45     |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Nr.       |        |        |        |        |        |        |        |
| 13'       | 88,84  | 104,79 | 123,01 | -      | 117,95 | 138,46 | -      |
| 14'       | 31,89  | 226,30 | 264,86 | 270,01 | 709,63 | 830,64 | 846,69 |
| 15'       | 36,45  | 86,56  | 117,32 | 144,65 | 237,48 | 321,87 | 396,84 |
| 16'       | 38,73  | 97,59  | 129,85 | 168,57 | 251,98 | 335,27 | 435,27 |
| 17'       | 77,45  | 132,12 | 165,15 | 187,93 | 170,59 | 213,23 | 242,65 |
| 18'       | 76,31  | 70,62  | 97,95  | 110,48 | 92,54  | 128,36 | 144,78 |
| 19'       | 45,56  | 96,80  | 92,26  | 107,07 | 212,47 | 202,50 | 235,01 |
| 4         | 71,76  | 140,10 | 167,43 | 160,60 | 195,23 | 233,32 | 223,80 |
| 67        | 162,88 | 117,32 | 158,32 | 242,61 | 72,03  | 97,20  | 148,95 |
| 69        | 144,65 | 194,77 | 140,10 | 105,93 | 124,65 | 96,85  | 73,23  |
| 70        | 56,95  | 105,93 | 183,38 | 193,63 | 186,01 | 322,00 | 340,00 |
| 71        | 67,20  | 113,90 | 109,34 | 144,65 | 164,49 | 162,71 | 215,25 |
| 72        | 94,54  | 186,80 | 222,10 | 187,93 | 197,59 | 234,93 | 198,78 |
| 73        | 74,03  | 112,76 | 136,70 | 150,35 | 152,32 | 184,65 | 203,09 |
| 74        | 72,90  | 136,70 | 134,40 | 92,26  | 187,52 | 184,36 | 126,56 |
| 75        | 123,01 | 126,43 | 140,10 | 93,40  | 102,78 | 113,89 | 95,93  |
| 76        | 119,59 | 177,68 | 165,15 | 85,42  | 148,57 | 138,10 | 71,43  |
| 77        | 59,23  | 109,34 | 145,79 | 139,00 | 184,60 | 246,14 | 234,68 |
| 78        | 101,37 | 95,54  | 118,46 | 156,04 | 93,26  | 116,86 | 153,43 |
| <hr/>     |        |        |        |        |        |        |        |
| n         | 19     | 19     | 19     | 18     | 19     | 19     | 18     |
| $\bar{x}$ | 81,23  | 128,00 | 147,82 | 152,25 |        |        |        |
| SEM       | 8,30   | 9,39   | 9,62   | 12,04  |        |        |        |

Tab. 9: Kontrollkollektiv: Glycerinfreisetzung (mmol/l) während 45-minütiger Perfusion mit Insulinzusatz (100 mU/ml), gemessen aus dem Perfusionsmedium

Tab. 10: Prozentuale Berechnung der Glycerinfreisetzung im Perfusionsmedium

### 3.1.7 NFS-Produktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung

|           |        |        |        |        |        |        |        |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| min       |        |        |        |        |        |        |        |
| Nr.       |        |        |        |        |        |        |        |
| 14'       | 240,00 | 208,00 | 236,01 | 187,41 | 86,67  | 98,34  | 78,69  |
| 15'       | 560,98 | 873,17 | 697,56 | 639,02 | 155,65 | 124,35 | 113,41 |
| 16'       | 463,41 | 429,39 | 473,17 | 365,85 | 91,58  | 102,11 | 78,95  |
| 17'       | 404,88 | 458,54 | 653,66 | 468,29 | 113,25 | 161,45 | 115,66 |
| 18'       | 492,68 | 678,05 | 590,24 | 492,68 | 137,62 | 119,80 | 100,00 |
| 19'       | 458,54 | 595,12 | 585,37 | 385,70 | 129,79 | 127,66 | 84,11  |
| 4         | 649,40 | 718,30 | 723,40 | 668,10 | 110,61 | 111,40 | 102,88 |
| 67        | 322,00 | 426,25 | 416,99 | 421,62 | 132,38 | 129,50 | 130,94 |
| 69        | 369,11 | 437,07 | 443,56 | 410,81 | 118,41 | 120,71 | 111,30 |
| 70        | 138,26 | 265,65 | 231,66 | 217,76 | 179,18 | 156,25 | 146,88 |
| 71        | 129,73 | 196,14 | 237,07 | 283,84 | 151,19 | 182,74 | 218,79 |
| 72        | 197,68 | 461,00 | 142,86 | 260,23 | 233,61 | 72,27  | 131,64 |
| 73        | 280,31 | 319,69 | 225,48 | 222,39 | 114,05 | 80,44  | 79,34  |
| 74        | 387,64 | 441,70 | 478,76 | 494,98 | 113,95 | 123,51 | 127,64 |
| 75        | 227,03 | 340,54 | 344,40 | 299,61 | 150,00 | 151,70 | 131,97 |
| 76        | 140,54 | 194,59 | 243,24 | 237,07 | 138,46 | 173,08 | 168,64 |
| 77        | 163,71 | 196,14 | 230,12 | 176,06 | 119,81 | 140,57 | 107,54 |
| 78        | 222,39 | 233,20 | 125,10 | 169,11 | 104,86 | 56,25  | 76,04  |
| <hr/>     |        |        |        |        |        |        |        |
| n         | 18     | 18     | 18     | 18     | 18     | 18     | 18     |
| $\bar{x}$ | 324,91 | 415,14 | 393,26 | 355,70 |        |        |        |
| SD        | 156,60 | 197,98 | 195,75 | 153,65 |        |        |        |
| SEM       | 36,91  | 46,66  | 46,14  | 36,22  |        |        |        |

Tab. 11: Kontrollkollektiv: NFS-Freisetzung  
( $\mu\text{Val/l}$ ) während 45-minütiger Per-  
fusion mit Insulinzusatz (100 mU/ml)  
gemessen aus dem Perfusionsmedium

Tab. 12: Prozentuale Berechnung  
der NFS-Freisetzung im  
Perfusionsmedium

### 3.2 Hyperthyreotes Kollektiv

#### 3.2.1 Arterielle und venöse pH-Werte

| min       | 0    |      | 15   |      | 30   |      | 45   |      |
|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Nr.       | a    | v    | a    | v    | a    | v    | a    | v    |
| 10'       | 7,40 | 7,29 | 7,36 | 7,36 | 7,37 | 7,35 | 7,35 | 7,35 |
| 11'       | 7,40 | 7,27 | 7,36 | 7,31 | 7,32 | 7,32 | 7,31 | 7,28 |
| 12'       | 7,40 | 7,38 | 7,38 | 7,37 | 7,35 | 7,33 | 7,33 | 7,32 |
| 33        | 7,40 | 7,39 | 7,46 | 7,43 | 7,46 | 7,43 | 7,46 | 7,45 |
| 57        | 7,40 | 7,32 | 7,38 | 7,34 | 7,38 | 7,38 | 7,37 | 7,37 |
| 38        | 7,40 | 7,40 | 7,41 | 7,41 | 7,42 | 7,42 | 7,41 | 7,41 |
| 40        | 7,40 | 7,34 | 7,39 | 7,37 | 7,38 | 7,38 | 7,40 | 7,38 |
| 41        | 7,40 | 7,28 | 7,41 | 7,41 | 7,41 | 7,41 | 7,46 | 7,43 |
| 42        | 7,40 | 7,35 | 7,41 | 7,37 | 7,41 | 7,39 | 7,40 | 7,40 |
| 43        | 7,40 | 7,36 | 7,39 | 7,34 | 7,39 | 7,37 | 7,39 | 7,38 |
| 44        | 7,40 | 7,39 | 7,40 | 7,39 | 7,39 | 7,39 | 7,39 | 7,39 |
| 34        | 7,40 | 7,30 | 7,39 | 7,38 | 7,39 | 7,37 | 7,38 | 7,36 |
| 35        | 7,40 | 7,33 | 7,38 | 7,35 | 7,36 | 7,36 | 7,36 | 7,36 |
| <hr/>     |      |      |      |      |      |      |      |      |
| n         | 13   | 13   | 13   | 13   | 13   | 13   | 13   | 13   |
| $\bar{x}$ | 7,40 | 7,34 | 7,39 | 7,37 | 7,39 | 7,38 | 7,39 | 7,38 |
| SD        |      | 0,04 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,04 | 0,04 |
| SEM       |      | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |

Tab. 13: Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

Arterielle und venöse pH-Werte nach der wash-out Periode

### 3.2.2 Technische Parameter: Druck, Fluß, Gewicht

| min<br>Nr. | <u>Druck</u> |       |       |       | <u>Fluß/min</u> |       |       |       | <u>Gewicht</u> |
|------------|--------------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|----------------|
|            | 0            | 15    | 30    | 45    | 0               | 15    | 30    | 45    | <u>in g</u>    |
| 10'        | 85           | 95    | 103   | 120   | 15              | 14    | 14    | 13    | 220            |
| 11'        | 72           | 78    | 85    | 100   | 15              | 15    | 15    | 15    | 240            |
| 12'        | 110          | 100   | 100   | 108   | 13,5            | 14    | 14    | 14,5  | 230            |
| 33'        | 80           | 76    | 91    | 135   | 15,5            | 14,5  | 14    | 14,5  | 210            |
| 34         | 75           | 75    | 72    | 59    | 13,5            | 16    | 16    | 13    | 230            |
| 35         | 100          | 85    | 80    | 74    | 13              | 16    | 15    | 15    | 220            |
| 37         | 71           | 73    | 80    | 85    | 15              | 14    | 15    | 14    | 220            |
| 38         | 71           | 72    | 73    | 77    | 14              | 15    | 14,5  | 15    | 220            |
| 40         | -            | -     | -     | -     | 15              | 15    | 15    | 15    | 240            |
| 41         | 100          | 95    | 115   | 120   | 14              | 14    | 17    | 14,5  | 225            |
| 42         | 70           | 76    | 80    | 90    | 14              | 14,5  | 15    | 17    | 225            |
| 43         | 90           | 100   | 110   | 130   | 15              | 15    | 15    | 15    | 220            |
| 44         | 95           | 100   | 100   | 85    | 15              | 16    | 16    | 14    | 225            |
| <hr/>      |              |       |       |       |                 |       |       |       |                |
| n          | 12           | 12    | 12    | 12    | 13              | 13    | 13    | 13    | 13             |
| $\bar{x}$  | 84,92        | 85,42 | 90,75 | 98,58 | 14,42           | 14,85 | 15,12 | 14,46 | 225,0          |
| SD         | 13,85        | 11,67 | 14,54 | 24,12 | 0,79            | 0,77  | 0,82  | 1,03  | 8,42           |
| SEM        | 4,00         | 3,37  | 4,20  | 6,96  | 0,22            | 0,21  | 0,23  | 0,29  | 2,33           |

Tab. 14: Druck (cm H<sub>2</sub>O), Flußrate (ml/min), Gewicht (g)

Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/l)

### 3.2.3 Graphische Darstellung von Druck, Fluß und pH

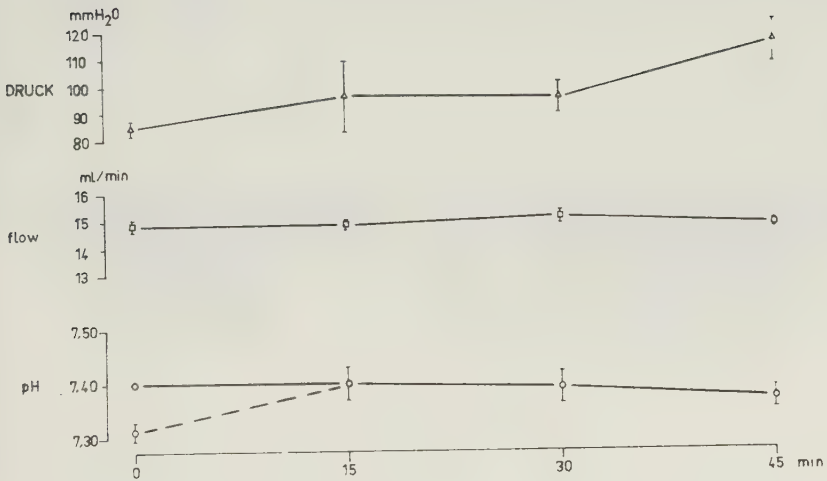


Abb. 4: Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)  
Graphische Darstellung von Druck (cmH<sub>2</sub>O), Flußrate (ml/min) und pH  
während 45-minütiger Perfusionsdauer

### 3.2.4 Glucoseabnahme während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung

| min       | 0    | 15   | 30   | 45   | 15    | 30    | 45    |
|-----------|------|------|------|------|-------|-------|-------|
| Nr.       |      |      |      |      |       |       |       |
| 10'       | 8,96 | 8,13 | 6,68 | 5,66 | 90,74 | 74,55 | 63,17 |
| 11'       | 8,22 | 6,90 | 5,44 | 4,21 | 83,94 | 66,18 | 51,22 |
| 12'       | 9,26 | 8,28 | 6,94 | 6,33 | 89,42 | 74,95 | 68,36 |
| 33        | 9,41 | 7,08 | 5,33 | 3,02 | 75,24 | 56,64 | 32,09 |
| 34        | 8,81 | 7,76 | 5,79 | 4,41 | 88,08 | 65,72 | 50,06 |
| 35        | 9,11 | 7,99 | 6,40 | 4,68 | 87,71 | 70,25 | 51,37 |
| 37        | 9,09 | 7,67 | 6,03 | 4,85 | 84,38 | 66,34 | 53,36 |
| 38        | 9,44 | 8,04 | 5,79 | 4,39 | 85,17 | 61,33 | 46,50 |
| 40        | 8,96 | 8,18 | 6,64 | 5,63 | 92,41 | 74,11 | 62,83 |
| 41        | 7,69 | 6,86 | 5,24 | 3,73 | 89,21 | 68,14 | 48,50 |
| 42        | 8,72 | 6,95 | 5,52 | 3,52 | 79,90 | 62,16 | 40,37 |
| 43        | 8,76 | 7,49 | 5,70 | 5,00 | 85,50 | 65,07 | 57,08 |
| 44        | 9,46 | 7,19 | 6,38 | 4,59 | 76,00 | 67,44 | 48,52 |
| <hr/>     |      |      |      |      |       |       |       |
| n         | 13   | 13   | 13   | 13   | 13    | 13    | 13    |
| $\bar{x}$ | 8,91 | 7,57 | 5,99 | 4,61 |       |       |       |
| SD        | 0,50 | 0,52 | 0,56 | 0,91 |       |       |       |
| SEM       | 0,14 | 0,14 | 0,15 | 0,25 |       |       |       |

Tab. 15: Hyperthyreotes Kollektiv:

Glucoseabnahme (mmol/l) während  
45-minütiger Perfusion mit In-  
sulinzusatz (100 mU/ml), gemessen  
aus dem Perfusionsmedium

Tab. 16: Hyperthyreotes Kol-

lektiv: Prozentuale  
Berechnung der  
Glucoseabnahme im  
Perfusionsmedium

### 3.2.5 Lactatproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung

| min       | 0    | 15   | 30   | 45   | 15     | 30     | 45     |
|-----------|------|------|------|------|--------|--------|--------|
| Nr.       |      |      |      |      |        |        |        |
| 10'       | 2,49 | 3,36 | 3,95 | 4,67 | 134,94 | 158,63 | 187,55 |
| 11'       | 2,78 | 4,16 | 4,33 | 4,83 | 149,64 | 155,76 | 173,74 |
| 12'       | 1,71 | 2,42 | 3,02 | 3,36 | 141,52 | 176,61 | 196,49 |
| 33        | 3,38 | 3,94 | 4,43 | 5,42 | 116,57 | 131,07 | 160,36 |
| 34        | 2,58 | 3,74 | 4,45 | 4,92 | 144,96 | 172,48 | 190,70 |
| 35        | 2,34 | 3,50 | 4,38 | 4,40 | 149,57 | 187,18 | 188,03 |
| 37        | 2,59 | 2,58 | 3,76 | 4,00 | 115,06 | 145,17 | 154,44 |
| 38        | 2,26 | 2,66 | 3,22 | 3,44 | 117,70 | 142,48 | 152,21 |
| 40        | 1,76 | 3,14 | 3,81 | 4,26 | 178,41 | 216,48 | 242,05 |
| 41        | 3,89 | 4,71 | 5,43 | 5,45 | 121,08 | 139,59 | 140,10 |
| 42        | 4,21 | 4,80 | 5,33 | 5,76 | 114,01 | 126,60 | 136,82 |
| 43        | 2,42 | 3,39 | 4,63 | 5,38 | 140,08 | 191,32 | 222,31 |
| 44        | 2,47 | 3,40 | 4,14 | 4,60 | 137,65 | 167,61 | 186,23 |
| <hr/>     |      |      |      |      |        |        |        |
| n         | 13   | 13   | 13   | 13   | 13     | 13     | 13     |
| $\bar{x}$ | 2,68 | 3,52 | 4,19 | 4,65 |        |        |        |
| SD        | 0,73 | 0,74 | 0,75 | 0,72 |        |        |        |
| SEM       | 0,20 | 0,20 | 0,19 | 0,20 |        |        |        |

Tab. 17: Hyperthyreotes Kollektiv: Lactat-  
abgabe (mmol/l) während 45-minü-  
tiger Perfusion mit Insulinzusatz  
(100 mU/ml), gemessen aus dem Per-  
fusionsmedium

Tab. 18: Hyperthyreotes Kolle-  
ktiv: Prozentuale Be-  
rechnung der Lactat-  
abgabe im Perfusions-  
medium

### 3.2.6 Glycerinproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung

| min<br>Nr. | 0     | 15     | 30     | 45     | 15     | 30     | 45     |
|------------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 10'        | 29,61 | 72,90  | 101,37 | 142,37 | 246,20 | 342,35 | 480,82 |
| 11'        | 36,45 | 129,85 | 109,34 | 177,68 | 356,24 | 299,97 | 487,46 |
| 12'        | 29,61 | 63,78  | 79,73  | 94,54  | 215,40 | 269,26 | 319,28 |
| 33         | 52,39 | 146,93 | 187,07 | 233,49 | 280,45 | 357,07 | 445,68 |
| 37         | 43,28 | 113,90 | 142,37 | 161,74 | 263,17 | 328,95 | 373,71 |
| 38         | 13,67 | 63,78  | 89,98  | 111,62 | 466,57 | 658,23 | 816,53 |
| 40         | 27,34 | 85,42  | 101,37 | 124,15 | 312,44 | 370,78 | 454,10 |
| 41         | 33,03 | 72,09  | 121,87 | 157,18 | 218,26 | 368,97 | 475,87 |
| 42         | 50,12 | 107,07 | 61,51  | 100,23 | 213,63 | 122,73 | 199,98 |
| 43         | 35,31 | 64,92  | 85,42  | 62,64  | 183,86 | 241,91 | 177,40 |
| 44         | 25,06 | 60,37  | 173,13 | 107,06 | 240,90 | 690,86 | 427,21 |
| n          | 11    | 11     | 11     | 11     | 11     | 11     | 11     |
| $\bar{x}$  | 34,16 | 89,18  | 113,92 | 128,88 |        |        |        |
| SD         | 11,25 | 30,33  | 39,20  | 45,24  |        |        |        |
| SEM        | 3,39  | 9,14   | 11,81  | 13,64  |        |        |        |

Tab. 19: Hyperthyreotes Kollektiv: Glycerin-  
freisetzung (mmol/l) während 45-  
minütiger Perfusion mit Insulin-  
zusatz (100 mU/ml) gemessen aus  
dem Perfusionsmedium

Tab. 20: Prozentuale Berech-  
nung der Glycerinfrei-  
setzung im Perfusions-  
medium

3.2.7 NFS-Produktion während 45-minütiger Perfusion  
mit prozentualer Berechnung

| min       | 0      | 15      | 30      | 45      | 15     | 30     | 45     |
|-----------|--------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|
| Nr.       |        |         |         |         |        |        |        |
| 33        | 476,78 | 701,42  | 701,42  | 794,08  | 147,12 | 147,12 | 166,55 |
| 37        | 374,41 | 561,14  | 488,15  | 619,91  | 149,87 | 130,38 | 165,57 |
| 38        | 489,00 | 342,30  | 384,35  | 425,43  | 70,00  | 78,60  | 87,00  |
| 40        | 424,50 | 591,69  | 679,71  | 713,94  | 139,39 | 160,12 | 168,18 |
| 41        | 528,75 | 740,05  | 743,98  | 784,28  | 139,96 | 140,71 | 148,33 |
| 42        | 476,66 | 587,71  | 686,00  | 740,05  | 123,30 | 143,92 | 155,26 |
| 43        | 420,64 | 1025,06 | 1018,18 | 1014,25 | 243,69 | 242,05 | 241,12 |
| 44        | 505,15 | 605,05  | 657,70  | 615,46  | 125,72 | 130,20 | 121,84 |
| <hr/>     |        |         |         |         |        |        |        |
| n         | 8      | 8       | 8       | 8       | 8      | 8      | 8      |
| $\bar{x}$ | 461,98 | 638,67  | 669,93  | 713,42  |        |        |        |
| SD        | 51,08  | 197,22  | 186,26  | 170,71  |        |        |        |
| SEM       | 18,06  | 69,73   | 65,85   | 60,45   |        |        |        |

Tab. 21: Hyperthyreotes Kollektiv:  
NFS-Freisetzung ( $\mu\text{Val/l}$ )  
während 45-minütiger Per-  
fusion mit Insulinzusatz  
(100 mU/ml) gemessen aus  
dem Perfusionsmedium

Tab. 22: Prozentuale Berech-  
nung der NFS-Frei-  
setzung im Perfusions-  
medium

### 3.3 Hyperthyreotes, zugleich diabetisches Kollektiv

#### 3.3.1 Arterielle und venöse pH-Werte

| min       | 0    |      | 15   |      | 30   |      | 45   |      |
|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Nr.       | a    | v    | a    | v    | a    | v    | a    | v    |
| 45        | 7,40 | 7,35 | 7,38 | 7,36 | 7,38 | 7,35 | 7,38 | 7,36 |
| 46        | 7,40 | 7,34 | 7,40 | 7,40 | 7,40 | 7,40 | 7,41 | 7,40 |
| 47        | 7,40 | 7,33 | 7,39 | 7,35 | 7,37 | 7,37 | 7,37 | 7,36 |
| 48        | 7,40 | 7,39 | 7,40 | 7,40 | 7,39 | 7,38 | 7,40 | 7,39 |
| 49        | 7,40 | 7,38 | 7,40 | 7,40 | 7,40 | 7,40 | 7,40 | 7,40 |
| 50        | 7,40 | 7,31 | 7,41 | 7,41 | 7,41 | 7,40 | 7,41 | 7,40 |
| 51        | 7,40 | 7,36 | 7,46 | 7,41 | 7,47 | 7,44 | 7,47 | 7,41 |
| 52        | 7,40 | 7,38 | 7,39 | 7,39 | 7,40 | 7,39 | 7,39 | 7,39 |
| 53        | 7,40 | 7,40 | 7,41 | 7,40 | 7,40 | 7,40 | 7,40 | 7,40 |
| 54        | 7,40 | 7,39 | 7,40 | 7,39 | 7,39 | 7,39 | 7,40 | 7,39 |
| 55        | 7,40 | 7,36 | 7,39 | 7,37 | 7,38 | 7,37 | 7,39 | 7,37 |
| 56        | 7,40 | 7,37 | 7,41 | 7,39 | 7,41 | 7,40 | 7,41 | 7,39 |
| 57        | 7,40 | 7,40 | 7,41 | 7,41 | 7,41 | 7,41 | 7,40 | 7,40 |
| 58        | 7,40 | 7,38 | 7,40 | 7,39 | 7,39 | 7,39 | 7,40 | 7,38 |
| 59        | 7,40 | 7,35 | 7,33 | 7,33 | 7,32 | 7,32 | 7,35 | 7,35 |
| 60        | 7,40 | 7,39 | 7,39 | 7,38 | 7,35 | 7,30 | 7,35 | 7,28 |
| 61        | 7,40 | 7,27 | 7,43 | 7,25 | 7,39 | 7,25 | 7,34 | 7,29 |
| 62        | 7,40 | 7,38 | 7,38 | 7,35 | 7,30 | 7,28 | 7,28 | 7,33 |
| 63        | 7,40 | 7,38 | 7,41 | 7,39 | 7,40 | 7,39 | 7,40 | 7,39 |
| 64        | 7,40 | 7,36 | 7,40 | 7,38 | 7,39 | 7,39 | 7,39 | 7,39 |
| 65        | 7,40 | 7,37 | 7,40 | 7,39 | 7,40 | 7,40 | 7,40 | 7,40 |
| <hr/>     |      |      |      |      |      |      |      |      |
| n         | 21   | 21   | 21   | 21   | 21   | 21   | 21   | 21   |
| $\bar{x}$ | 7,40 | 7,36 | 7,40 | 7,38 | 7,39 | 7,37 | 7,39 | 7,37 |
| SD        |      | 0,03 | 0,02 | 0,04 | 0,03 | 0,05 | 0,04 | 0,04 |
| SEM       |      | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |

Tab. 23: Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml):  
Arterielle und venöse pH-Werte nach der wash-out Periode

### 3.3.2 Technische Parameter: Druck, Fluß und Gewicht

| min       | <u>Druck</u> |        |        |        | <u>Fluß/min</u> |       |       |       | <u>Gewicht</u> |
|-----------|--------------|--------|--------|--------|-----------------|-------|-------|-------|----------------|
|           | 0            | 15     | 30     | 45     | 0               | 15    | 30    | 45    | <u>in g</u>    |
| Nr.       |              |        |        |        |                 |       |       |       |                |
| 45        | 108          | 110    | 105    | 105    | 15              | 16    | 15    | 15    | 215            |
| 46        | 145          | 145    | 145    | 145    | 15              | 15    | 15    | 15    | 210            |
| 47        | 95           | 90     | 97     | 93     | 15              | 15,5  | 15,5  | 15    | 210            |
| 48        | 110          | 130    | 130    | 140    | 14,5            | 14,5  | 14,5  | 15,5  | 205            |
| 49        | 75           | 74     | 73     | 73     | 15              | 15    | 15    | 15    | 210            |
| 50        | 75           | 74     | 75     | 76     | 15,5            | 15    | 15    | 15    | 210            |
| 51        | 65           | 68     | 70     | 72     | 15              | 15    | 15    | 15    | 205            |
| 52        | 95           | 96     | 103    | 112    | 14,75           | 14,5  | 15    | 15    | 180            |
| 53        | 145          | -      | -      | -      | 13,5            | 14    | 15    | 14    | 185            |
| 54        | 94           | 110    | 115    | 118    | 16,5            | 14    | 15    | 15    | 190            |
| 55        | 110          | 115    | 120    | 132    | 15,5            | 14,5  | 15    | 14    | 180            |
| 56        | 98           | 130    | -      | -      | 15              | 13,5  | 14,5  | 14,5  | 195            |
| 57        | -            | -      | -      | -      | 14              | 14,5  | 15    | 15    | 180            |
| 58        | -            | -      | -      | -      | 15              | 14    | 15    | 14    | 200            |
| 59        | 110          | 115    | 125    | 140    | 14              | 16    | 15    | 14    | 205            |
| 60        | 120          | -      | -      | 140    | 15              | 14,5  | 18    | 15    | 190            |
| 61        | 130          | 160    | -      | -      | 14,5            | 15    | 16    | 15    | 195            |
| 62        | 140          | 142    | 145    | 150    | 15              | 14,5  | 13,5  | 14    | 195            |
| 63        | 112          | 93     | 99     | 101    | 16              | 15,5  | 15    | 15    | 195            |
| 64        | 100          | 102    | 100    | 98     | 14              | 15    | 15    | 15    | 200            |
| 65        | 81           | 81     | 81     | 80     | 15              | 15,5  | 15    | 15    | 240            |
| -----     |              |        |        |        |                 |       |       |       |                |
| n         | 19           | 17     | 15     | 16     | 21              | 21    | 21    | 21    | 21             |
| $\bar{x}$ | 105,68       | 107,94 | 105,53 | 110,93 | 14,89           | 14,80 | 15,09 | 14,76 | 199,76         |
| SD        | 23,29        | 27,01  | 24,49  | 27,65  | 0,68            | 0,66  | 0,80  | 0,46  | 14,18          |
| SEM       | 5,34         | 6,55   | 6,32   | 6,91   | 0,14            | 0,14  | 0,17  | 0,10  | 3,10           |

Tab. 24: Druck (cmH<sub>2</sub>O), Flußrate (ml/min), Gewicht (g)

Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

### 3.3.3 Graphische Darstellung von Druck, Fluß und pH

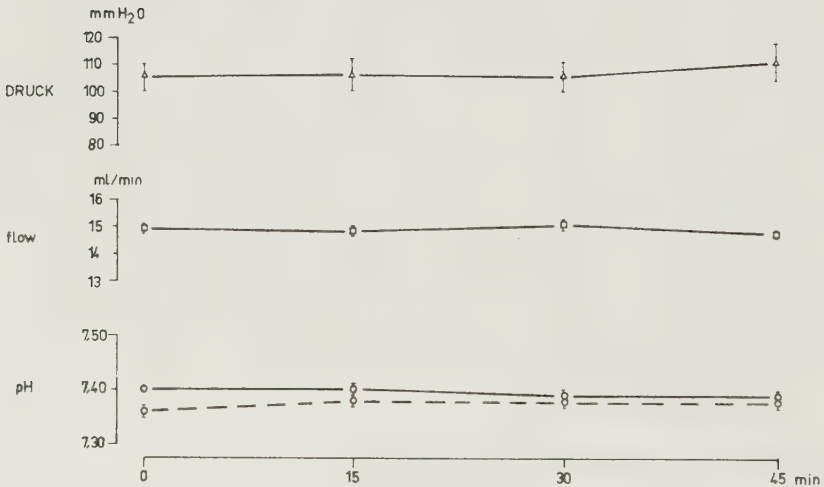


Abb. 5: Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)  
Graphische Darstellung von Druck (cmH<sub>2</sub>O), Flußrate (ml/min) und pH  
während 45-minütiger Perfusionsdauer

3.3.4 Glucoseabnahme während 45-minütiger Perfusion  
mit prozentualer Berechnung

| min       | 0     | 15    | 30   | 45   | 15     | 30     | 45    |
|-----------|-------|-------|------|------|--------|--------|-------|
| Nr.       |       |       |      |      |        |        |       |
| 45        | 8,50  | 8,87  | 8,74 | 7,12 | 104,35 | 102,82 | 83,76 |
| 46        | 8,56  | 8,65  | 8,71 | 7,99 | 101,52 | 101,75 | 93,39 |
| 47        | 7,67  | 7,60  | 6,09 | 5,02 | 99,09  | 79,40  | 65,45 |
| 48        | 8,17  | 8,15  | 8,08 | 6,81 | 99,76  | 98,90  | 83,35 |
| 49        | 10,49 | 10,16 | 8,91 | 6,55 | 96,85  | 84,94  | 62,44 |
| 50        | 10,44 | 9,85  | 8,91 | 7,14 | 94,35  | 85,34  | 68,39 |
| 51        | 10,61 | 10,05 | 9,20 | 8,17 | 94,72  | 86,71  | 77,02 |
| 52        | 10,47 | 8,32  | 8,08 | 6,40 | 79,47  | 77,17  | 61,12 |
| 53        | 9,35  | 8,63  | 8,48 | 7,16 | 92,30  | 96,70  | 76,85 |
| 54        | 9,70  | 9,04  | 8,02 | 7,06 | 93,20  | 82,68  | 72,78 |
| 55        | 10,00 | 9,57  | 9,55 | 9,31 | 95,70  | 95,50  | 93,10 |
| 56        | 9,07  | 9,00  | 7,21 | 5,99 | 99,23  | 79,49  | 66,04 |
| 57        | 8,21  | 8,06  | 7,23 | 6,22 | 98,17  | 88,06  | 75,76 |
| 58        | 9,44  | 9,65  | 9,19 | 7,93 | 102,22 | 97,35  | 84,00 |
| 59        | 9,13  | 9,24  | 8,10 | 6,68 | 101,20 | 88,72  | 73,17 |
| 60        | 9,70  | 9,35  | 9,19 | 8,13 | 96,39  | 94,74  | 83,80 |
| 61        | 9,37  | 10,40 | 9,57 | 8,45 | 110,99 | 102,13 | 90,18 |
| 62        | 9,39  | 8,72  | 7,25 | 5,96 | 92,86  | 77,21  | 63,47 |
| 63        | 8,10  | 6,67  | 5,61 | 5,44 | 82,35  | 69,26  | 67,16 |
| 64        | 9,00  | 8,15  | 6,66 | 5,24 | 90,56  | 74,00  | 58,22 |
| 65        | 8,47  | 7,60  | 5,44 | 3,67 | 89,73  | 64,23  | 43,33 |
| n         | 21    | 21    | 21   | 21   | 21     | 21     | 21    |
| $\bar{x}$ | 9,23  | 8,84  | 8,01 | 6,78 |        |        |       |
| SD        | 0,87  | 0,95  | 1,25 | 1,32 |        |        |       |
| SEM       | 0,19  | 0,21  | 0,27 | 0,29 |        |        |       |

Tab. 25: Hyperthyreotes, diabetisches  
Kollektiv: Glucoseabnahme (mmol/l)  
während 45-minütiger Perfusion mit  
Insulinzusatz (100 mU/ml), gemessen  
aus dem Perfusionsmedium

Tab. 26: Hyperthyreotes, dia-  
betisches Kollektiv:  
Prozentuale Berech-  
nung der Glucoseab-  
nahme im Perfusions-  
medium

### 3.3.5 Lactatproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung

| min       | 0    | 15   | 30   | 45   | 15     | 30     | 45     |
|-----------|------|------|------|------|--------|--------|--------|
| Nr.       |      |      |      |      |        |        |        |
| 45        | 2,46 | 3,63 | 4,44 | 5,74 | 147,56 | 180,49 | 233,33 |
| 46        | 2,45 | 3,41 | 4,44 | 5,75 | 139,18 | 181,22 | 234,69 |
| 47        | 4,05 | 5,15 | 5,66 | 6,00 | 127,16 | 139,75 | 148,15 |
| 48        | 3,80 | 4,50 | 5,51 | 6,40 | 118,42 | 145,00 | 168,42 |
| 49        | 1,78 | 2,92 | 3,58 | 4,21 | 164,04 | 201,12 | 236,52 |
| 50        | 1,57 | 2,62 | 3,69 | 4,49 | 166,88 | 235,09 | 285,99 |
| 51        | 1,73 | 2,63 | 3,26 | 4,06 | 152,02 | 188,04 | 234,68 |
| 52        | 2,72 | 3,23 | 3,68 | 4,23 | 118,75 | 135,29 | 155,51 |
| 53        | 1,84 | 2,84 | 4,04 | 4,37 | 154,35 | 219,56 | 237,50 |
| 54        | 1,98 | 2,77 | 3,88 | 4,81 | 139,90 | 195,96 | 142,93 |
| 55        | 2,13 | 3,04 | 3,52 | 4,16 | 142,72 | 165,26 | 195,31 |
| 56        | 1,79 | 2,14 | 2,54 | 3,03 | 119,55 | 141,90 | 169,27 |
| 57        | 2,52 | 3,54 | 4,36 | 5,19 | 140,48 | 170,02 | 205,95 |
| 58        | 1,96 | 2,44 | 3,43 | 4,46 | 124,49 | 170,41 | 227,55 |
| 59        | 2,57 | 3,12 | 3,93 | 5,20 | 121,40 | 152,92 | 202,33 |
| 60        | 1,36 | 1,71 | 2,63 | 3,81 | 125,74 | 193,38 | 280,15 |
| 61        | 1,92 | 2,50 | 4,19 | 5,95 | 130,21 | 218,23 | 309,90 |
| 62        | 1,84 | 2,77 | 3,95 | 5,76 | 150,54 | 214,67 | 313,04 |
| 63        | 2,63 | 4,00 | 4,93 | 5,78 | 152,09 | 187,45 | 220,15 |
| 64        | 2,28 | 3,07 | 3,90 | 4,41 | 134,65 | 137,68 | 193,42 |
| 65        | 1,97 | 3,04 | 3,83 | 4,11 | 154,31 | 194,42 | 208,63 |
| n         | 21   | 21   | 21   | 21   | 21     | 21     | 21     |
| $\bar{x}$ | 2,25 | 3,10 | 3,97 | 4,85 |        |        |        |
| SD        | 0,67 | 0,77 | 0,77 | 0,89 |        |        |        |
| SEM       | 0,14 | 0,17 | 0,17 | 0,19 |        |        |        |

Tab. 27: Hyperthyreotes, diabetisches  
Kollektiv: Lactatabgabe (mmol/l)  
während 45-minütiger Perfusion  
mit Insulinzusatz (100 mU/ml)  
gemessen aus dem Perfusions-  
medium

Tab. 28: Hyperthyreotes, dia-  
betisches Kollektiv:  
prozentuale Berech-  
nung der Lactatabgabe  
im Perfusionsmedium

### 3.3.6 Glycerinproduktion während 45-minütiger Perfusion mit prozentualer Berechnung

| min       | 0     | 15     | 30     | 45     | 15      | 30      | 45      |
|-----------|-------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|
| Nr.       |       |        |        |        |         |         |         |
| 45        | 4,56  | 68,34  | 198,19 | 203,88 | 1498,68 | 4346,27 | 4471,05 |
| 46        | 18,22 | 158,32 | 227,80 | 295,00 | 868,94  | 1250,27 | 1619,10 |
| 47        | 10,25 | 136,68 | 158,32 | 201,60 | 1333,46 | 1544,59 | 1966,83 |
| 48        | 11,39 | 51,25  | 79,95  | 185,66 | 449,96  | 859,96  | 1630,03 |
| 49        | 12,53 | 58,09  | 176,54 | 190,21 | 463,61  | 1408,94 | 1516,83 |
| 50        | 33,03 | 116,18 | 162,88 | 203,88 | 351,74  | 493,13  | 617,26  |
| 51        | 13,67 | 160,60 | 233,49 | 231,22 | 1174,84 | 1708,05 | 1691,44 |
| 52        | 43,28 | 124,15 | 165,15 | 233,49 | 286,85  | 381,59  | 539,49  |
| 53        | 75,17 | 111,62 | 201,60 | 378,15 | 148,49  | 268,19  | 503,06  |
| 54        | 27,34 | 113,90 | 184,52 | 171,99 | 416,61  | 684,91  | 629,08  |
| 55        | 19,36 | 82,01  | 145,79 | 230,03 | 423,61  | 753,05  | 1188,43 |
| 56        | 27,34 | 35,31  | 114,00 | 187,93 | 129,15  | 416,52  | 687,38  |
| 57        | 2,27  | 23,92  | 79,73  | 86,56  | 1050,05 | 3500,01 | 3799,83 |
| 58        | 21,64 | 29,61  | 86,56  | 124,15 | 136,83  | 400,00  | 573,71  |
| 59        | 2,27  | 25,06  | 82,01  | 127,57 | 1100,09 | 3600,09 | 5600,10 |
| 60        | 2,27  | 18,22  | 46,70  | 169,71 | 799,83  | 2050,05 | 7449,97 |
| 61        | 2,27  | 28,47  | 123,01 | 123,01 | 1249,78 | 5399,92 | 5399,92 |
| 62        | 13,67 | 38,73  | 103,65 | 104,79 | 283,32  | 758,23  | 766,57  |
| 63        | 19,36 | 66,06  | 80,87  | 116,18 | 341,22  | 417,72  | 600,10  |
| 64        | 18,22 | 52,39  | 86,56  | 129,85 | 287,54  | 475,68  | 712,68  |
| 65        | 59,23 | 74,03  | 130,98 | 136,88 | 124,99  | 221,14  | 230,76  |
| <hr/>     |       |        |        |        |         |         |         |
| n         | 21    | 21     | 21     | 21     | 21      | 21      | 21      |
| $\bar{x}$ | 20,82 | 74,90  | 136,58 | 182,45 |         |         |         |
| SD        | 18,97 | 45,83  | 54,36  | 68,66  |         |         |         |
| SEM       | 4,14  | 10,00  | 11,86  | 14,98  |         |         |         |

Tab. 29: Hyperthyreotes, diabetisches  
Kollektiv: Glycerin-Freisetzung  
(mmol/l) während 45-minütiger  
Perfusion mit Insulinzusatz  
(100 mU/ml) gemessen aus dem  
Perfusionsmedium

Tab. 30: Prozentuale Berechnung  
der Glycerin-Frei-  
setzung im Perfusions-  
medium

3.3.7 NFS-Produktion während 45-minütiger Perfusion  
mit prozentualer Berechnung

| min       | 0      | 15      | 30      | 45      | 15     | 30     | 45     |
|-----------|--------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|
| Nr.       |        |         |         |         |        |        |        |
| 45        | 643,30 | 573,20  | 847,92  | 835,05  | 84,10  | 131,81 | 129,81 |
| 46        | 623,71 | 1010,31 | 896,91  | 1410,31 | 161,98 | 143,80 | 226,12 |
| 47        | 585,92 | 475,12  | 445,07  | 585,92  | 81,09  | 75,96  | 100,00 |
| 48        | 542,73 | 571,83  | 712,68  | 731,46  | 105,36 | 131,31 | 134,77 |
| 49        | 510,80 | 736,15  | 717,37  | 734,27  | 144,12 | 140,44 | 143,75 |
| 50        | 478,09 | 653,3   | 765,71  | 870,48  | 136,65 | 160,16 | 182,07 |
| 51        | 472,38 | 727,62  | 801,90  | 904,76  | 154,03 | 169,76 | 191,53 |
| 52        | 537,14 | 798,10  | 1009,52 | 1039,05 | 148,58 | 187,44 | 193,44 |
| 53        | 554,48 | 720,92  | 916,78  | 1098,85 | 130,02 | 165,34 | 198,18 |
| 54        | 492,87 | 662,07  | 714,48  | 690,57  | 134,33 | 144,96 | 140,11 |
| 55        | 602,30 | 690,57  | 1104,37 | 1283,68 | 114,66 | 183,36 | 213,13 |
| 56        |        | 1211,02 | 1276,70 | 1264,41 | -      | -      | -      |
| 57        | 905,08 | 794,92  | 1001,69 | 1068,69 | 87,83  | 116,67 | 118,67 |
| 58        | 950,85 | 993,22  | 1167,80 | 1238,14 | 104,46 | 122,82 | 130,21 |
| 59        | 582,52 | 563,11  | 553,40  | 524,27  | 96,67  | 95,00  | 90,00  |
| 60        | 513,59 | 746,40  | 728,16  | 990,29  | 145,33 | 141,78 | 192,82 |
| 61        | 448,50 | 679,61  | 788,35  | 1085,44 | 151,53 | 175,77 | 242,02 |
| 62        | 585,81 | 761,56  | 962,01  | 974,83  | 130,00 | 164,22 | 166,41 |
| 63        | 974,83 | 975,74  | 819,22  | 973,00  | 100,09 | 84,04  | 99,81  |
| 64        | 772,54 | 932,72  | 1046,22 | 1062,70 | 120,73 | 135,43 | 137,56 |
| 65        | 520,85 | 633,19  | 569,36  | 569,36  | 121,57 | 109,31 | 109,36 |
| <hr/>     |        |         |         |         |        |        |        |
| n         |        | 21      | 21      | 21      | 20     | 20     | 20     |
| $\bar{x}$ | 614,91 | 757,65  | 849,79  | 949,31  |        |        |        |
| SD        | 159,22 | 179,06  | 208,38  | 247,48  |        |        |        |
| SEM       | 35,60  | 39,07   | 45,47   | 54,00   |        |        |        |

Tab. 31: Hyperthyreotes, diabetisches Kol-  
lektiv: NFS-Freisetzung ( $\mu\text{Val/l}$ )  
während 45-minütiger Perfusion  
mit Insulinzusatz (100 mU/ml),  
gemessen aus dem Perfusions-  
medium

Tab. 32: Prozentuale Berechnung  
der NFS-Freisetzung im  
Perfusionsmedium

### 3.4 Graphische Darstellung der im Perfusionsmedium gemessenen Werte von Glucose, Lactat, Glycerin und NFS aller 3 Kollektive (min 0 - 45)

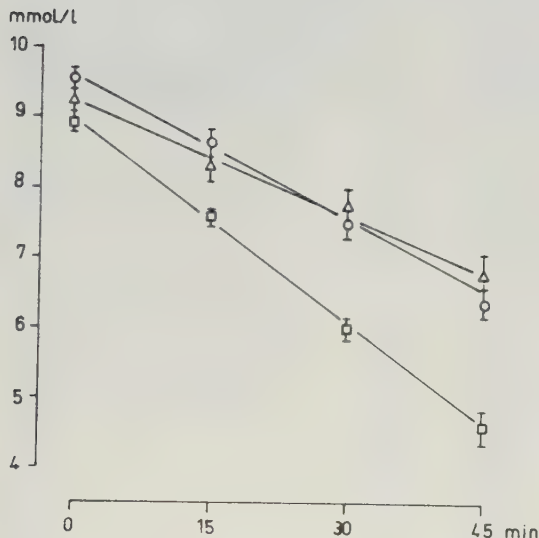


Abb. 6:

Graphische Darstellung der im Perfusionsmedium gemessenen Glucosewerte von min 0 bis min 45 der drei Kollektive.

- Kontrollkollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- Hyperthyreotisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- △ Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

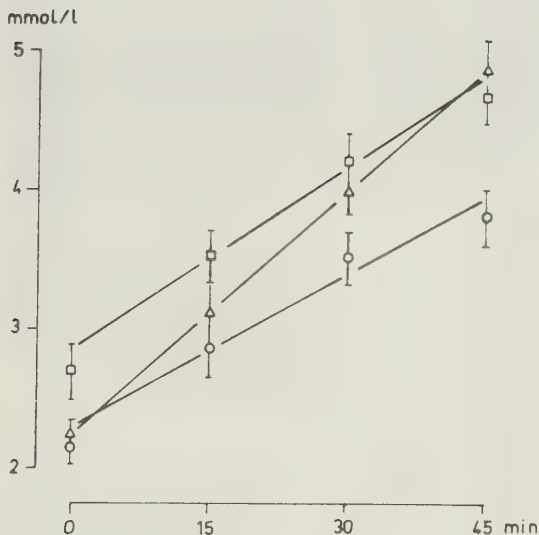


Abb. 7:

Graphische Darstellung der im Perfusionsmedium gemessenen Lactatwerte von min 0 bis min 45 der drei Kollektive.

- Kontrollkollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- Hyperthyreotisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- △ Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

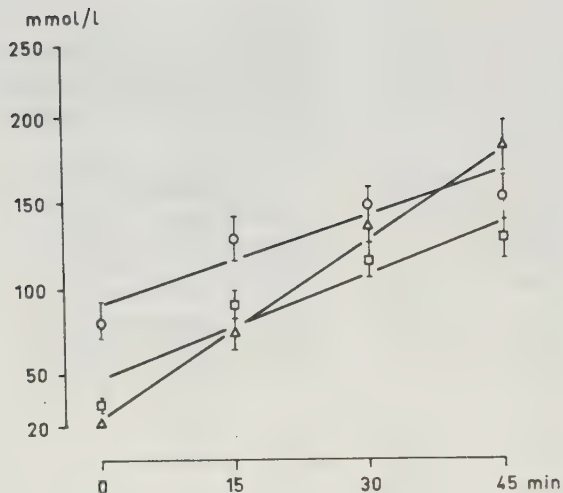


Abb. 8:

Graphische Darstellung der im Perfusionsmedium gemessenen Glycerinwerte von min 0 bis min 45 der drei Kollektive.

- Kontrollkollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- △ Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

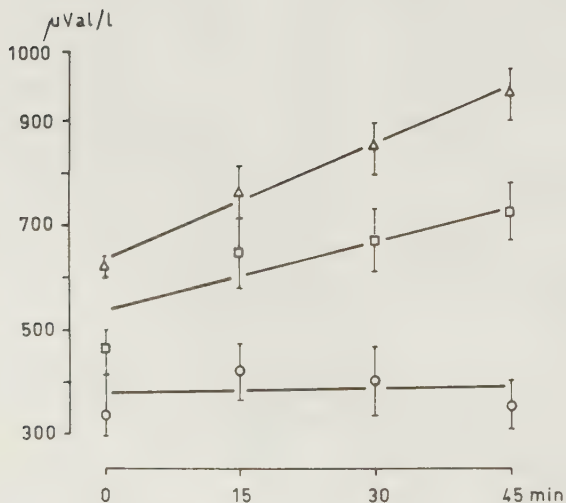


Abb. 9:

Graphische Darstellung der im Perfusionsmedium gemessenen NFS-Werte von min 0 bis min 45 der drei Kollektive.

- Kontrollkollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- △ Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

### 3.5 Statistische Ergebnisse

#### 3.5.1 Ergebnisse des WILCOXON Rang-Test

(Vergleiche der einzelnen Kollektive zur min 15)

##### I. Glucose

Vergleich des Kontrollkollektiv  
(A) mit dem hyperthyreoten Kollektiv mit Insulinzusatz (B) (100 mU/ml)

Vergleich des Kontrollkollektiv A  
mit dem hyperthyreoten, diabetischen  
Kollektiv mit Insulinzusatz (B)  
(100 mU/ml)

|       |   |        |   |
|-------|---|--------|---|
| 75,24 | B | 79,47  | B |
| 76,00 | B | 80,73  | A |
| 79,70 | B | 82,35  | B |
| 80,73 | A | 82,37  | A |
| 82,37 | A | 83,57  | A |
| 83,57 | A | 84,63  | A |
| 83,94 | B | 85,96  | A |
| 84,38 | B | 87,20  | A |
| 84,63 | A | 88,45  | A |
| 85,17 | B | 88,69  | A |
| 85,50 | B | 89,72  | A |
| 85,96 | A | 89,73  | B |
| 87,20 | A | 89,86  | A |
| 87,71 | B | 90,14  | A |
| 88,08 | B | 90,56  | B |
| 88,45 | A | 91,28  | A |
| 88,69 | A | 91,93  | A |
| 89,21 | B | 92,30  | B |
| 89,42 | B | 92,86  | B |
| 89,72 | A | 92,93  | A |
| 89,86 | A | 93,20  | B |
| 90,14 | A | 93,93  | A |
| 90,74 | B | 94,35  | B |
| 91,28 | A | 94,72  | B |
| 91,93 | A | 95,26  | A |
| 92,41 | B | 95,56  | A |
| 92,93 | A | 95,70  | B |
| 93,93 | A | 96,29  | A |
| 95,26 | A | 96,39  | B |
| 95,56 | A | 96,63  | A |
| 96,29 | A | 96,67  | A |
| 96,63 | A | 96,85  | B |
| 96,67 | A | 98,17  | B |
|       |   | 99,09  | B |
|       |   | 99,23  | B |
|       |   | 99,76  | B |
|       |   | 101,20 | B |
|       |   | 101,52 | B |
|       |   | 102,22 | B |
|       |   | 104,35 | B |
|       |   | 110,99 | B |

Reihe A: 20 Elemente

Reihe B: 13 Elemente

U-Wert : 66,00

Für zweiseitigen Test: Mit  $p = 0,025$   
signifikanter Unterschied

Reihe A: 20 Elemente

Reihe B: 21 Elemente

U-Wert : 94,00

Für zweiseitigen Test: Mit  $p = 0,01$   
signifikanter Unterschied

# Ergebnisse des WILCOXON Rang-Test

(Vergleiche der einzelnen Kollektive zur min 15)

## I. Glucose

Vergleich des hyperthyreoten Kollektiv mit Insulinzusatz (A) mit dem hyperthyreoten, diabetischen Kollektiv mit Insulinzusatz (B) (100 mU/ml)

|        |   |
|--------|---|
| 75,24  | A |
| 76,00  | A |
| 79,47  | B |
| 79,70  | A |
| 82,35  | B |
| 83,94  | A |
| 84,38  | A |
| 85,17  | A |
| 85,50  | A |
| 87,71  | A |
| 88,08  | A |
| 89,21  | A |
| 89,42  | A |
| 89,73  | B |
| 90,56  | B |
| 90,74  | A |
| 92,30  | B |
| 92,41  | A |
| 92,86  |   |
| 93,20  | B |
| 94,35  | B |
| 94,72  | B |
| 95,70  | B |
| 96,39  | B |
| 96,85  | B |
| 98,17  | B |
| 99,09  | B |
| 99,23  | B |
| 99,76  | B |
| 101,20 | B |
| 101,52 | B |
| 102,22 | B |
| 104,35 | B |
| 110,99 | B |

Reihe A: 13 Elemente  
Reihe B: 21 Elemente  
U-Wert : 26,00  
Für zweiseitigen Test:  
Mit  $p = 0,001$  signifikanter  
Unterschied

## II. Lactat

Vergleich des Kontrollkollektiv (A) mit dem hyperthyreoten Kollektiv mit Insulinzusatz (B) (100 mU/ml)

|        |   |
|--------|---|
| 101,55 | A |
| 114,01 | B |
| 115,06 | B |
| 116,46 | A |
| 116,57 | B |
| 117,70 | B |
| 118,67 | A |
| 121,08 | B |
| 121,27 | A |
| 124,70 | A |
| 127,27 | A |
| 128,65 | A |
| 129,86 | A |
| 132,11 | A |
| 134,94 | B |
| 136,02 | A |
| 136,54 | A |
| 136,89 | A |
| 137,65 | B |
| 139,33 | A |
| 140,08 | B |
| 141,52 | B |
| 142,61 | A |
| 143,46 | A |
| 144,66 | A |
| 144,96 | B |
| 149,54 | A |
| 149,57 | B |
| 149,64 | B |
| 155,56 | A |
| 163,25 | A |
| 175,17 | A |
| 178,41 | B |

Reihe A: 20 Elemente  
Reihe B: 13 Elemente  
U-Wert : 126,00  
Für zweiseitigen Test:  
Keine Signifikanz mit  $p$   
kleiner gleich 0,2.

## Ergebnisse des WILCOXON Rang-Test

(Vergleiche der einzelnen Kollektive zur min 15

### II. Lactat

Vergleich des Kontrollkollektiv  
(A) mit dem hyperthyreoten, dia-  
betischen Kollektiv mit Insulin-  
Zusatz (B) (100 mU/ml)

|        |   |
|--------|---|
| 101,55 | A |
| 116,46 | A |
| 118,42 | B |
| 118,67 | A |
| 118,75 | B |
| 119,55 | B |
| 121,27 | A |
| 121,40 | B |
| 124,49 | B |
| 124,70 | A |
| 125,74 | B |
| 127,16 | B |
| 127,27 | A |
| 128,65 | A |
| 129,86 | A |
| 130,21 | B |
| 132,11 | A |
| 134,65 | B |
| 136,02 | A |
| 136,64 | A |
| 136,89 | A |
| 139,18 | B |
| 139,33 | A |
| 139,90 | B |
| 140,48 | B |
| 142,61 | A |
| 142,72 | B |
| 143,46 | A |
| 144,66 | A |
| 147,56 | B |
| 149,54 | A |
| 150,54 | B |
| 152,02 | B |
| 152,09 | B |
| 154,31 | B |
| 154,35 | B |
| 155,56 | A |
| 163,25 | A |
| 164,04 | B |
| 166,88 | B |
| 175,17 | A |

Vergleich des hyperthyreoten Kollektiv mit Insulinzusatz (A) m.d. hyperthyreoten, diabetischen Kollektiv mit Insulinzusatz (B) (100 mU/ml)

|        |   |
|--------|---|
| 114,01 | A |
| 115,06 | A |
| 116,57 | A |
| 117,70 | A |
| 118,42 | B |
| 118,75 | B |
| 119,55 | B |
| 121,08 | A |
| 121,40 | B |
| 124,49 | B |
| 125,74 | B |
| 127,16 | B |
| 130,21 | B |
| 134,65 | B |
| 134,94 | A |
| 137,65 | A |
| 139,18 | B |
| 139,90 | B |
| 140,09 | A |
| 140,48 | B |
| 141,52 | A |
| 142,72 | B |
| 144,96 | A |
| 147,56 | B |
| 149,57 | A |
| 149,64 | A |
| 150,54 | B |
| 152,02 | B |
| 152,09 | B |
| 154,31 | B |
| 154,35 | B |
| 164,04 | B |
| 166,88 | B |
| 178,41 | A |

Reihe A: 20 Elemente

Reihe B: 21 Elemente

U-Wert : 186,00

Für den zweiseitigen Test:

Keine Signifikanz mit p

kleiner gleich 0,2

Reihe A: 13 Elemente

Reihe B: 21 Elemente

U-Wert : 106,00

Für den zweiseitigen Test:

Keine Signifikanz mit p

kleiner gleich 0,2

# Ergebnisse des WILCOXON Rang-Test

Vergleiche der einzelnen Kollektive zur min 15)

## III. Glycerin

Vergleiche des Kontrollkollektiv (A)  
mit dem hyperthyreoten Kollektiv  
mit Insulinzusatz (B) (100 mU/ml)

Vergleich des Kontrollkollektiv (A)  
mit dem hyperthyreoten, diabetischen  
Kollektiv mit Insulinzusatz (B)  
(100 mU/ml)

|        |   |
|--------|---|
| 72,03  | A |
| 92,54  | A |
| 93,26  | A |
| 102,78 | A |
| 117,95 | A |
| 134,65 | A |
| 146,20 | B |
| 148,57 | A |
| 152,32 |   |
| 169,49 | A |
| 170,59 | A |
| 183,86 | B |
| 184,60 | A |
| 186,01 | A |
| 187,52 | A |
| 195,23 | A |
| 197,59 | A |
| 212,47 | A |
| 213,63 | B |
| 215,40 | B |
| 218,26 | B |
| 237,48 | A |
| 240,90 | B |
| 251,98 | A |
| 263,17 | B |
| 280,45 | B |
| 312,44 | B |
| 356,24 | B |
| 466,57 | B |

|         |   |
|---------|---|
| 72,03   | A |
| 92,54   | A |
| 93,26   | A |
| 102,78  | A |
| 117,95  | A |
| 124,99  | B |
| 129,15  | B |
| 134,65  | A |
| 136,83  | B |
| 148,49  | B |
| 148,57  | A |
| 152,32  | A |
| 169,49  | A |
| 170,59  | A |
| 184,60  | A |
| 186,01  | A |
| 187,52  | A |
| 195,23  | A |
| 197,59  | A |
| 212,47  | A |
| 237,48  | A |
| 251,98  | A |
| 283,32  | B |
| 286,85  | B |
| 287,54  | B |
| 341,22  | B |
| 351,74  | B |
| 416,61  | B |
| 423,61  | B |
| 449,96  | B |
| 463,61  | B |
| 799,83  | B |
| 868,94  | B |
| 1050,05 | B |
| 1100,09 | B |
| 1174,84 | B |
| 1249,78 | B |
| 1333,46 | B |
| 1498,68 | B |

Reihe A: 18 Elemente

Reihe B: 11 Elemente

U-Wert : 27,00

Für zweiseitigen Test:

Mit  $p = 0,01$  signifikanter

Unterschied

Reihe A: 18 Elemente

Reihe B: 21 Elemente

U-Wert : 50,00

Für zweiseitigen Test:

Mit  $p = 0,001$  signifikanter

Unterschied

# Ergebnisse des WILCOXON Rang-Test

(Vergleiche der einzelnen Kollektive zur min 15)

## III. Glycerin

Vergleich des hyperthyreoten Kollektiv mit Insulinzusatz (A) mit dem hyperthyreoten, diabetischen Kollektiv mit Insulinzusatz (B) (100 mU/ml)

|         |   |
|---------|---|
| 124,99  | B |
| 129,15  | B |
| 136,83  | B |
| 146,20  | A |
| 148,49  | B |
| 183,86  | A |
| 213,63  | A |
| 215,40  | A |
| 218,26  | A |
| 240,90  | A |
| 263,17  | A |
| 280,45  | A |
| 283,32  | B |
| 286,85  | B |
| 287,54  | B |
| 312,44  | A |
| 341,22  | B |
| 351,74  | B |
| 356,24  | A |
| 416,61  | B |
| 423,61  | B |
| 449,96  | B |
| 463,61  | B |
| 466,57  | A |
| 799,83  | B |
| 868,94  | B |
| 1050,05 | B |
| 1100,09 | B |
| 1174,84 | B |
| 1249,78 | B |
| 1333,46 | B |
| 1498,68 | B |

Reihe A: 11 Elemente

Reihe B: 21 Elemente

U-Wert : 60,00

Für zweiseitigen Test:

Mit  $p = 0,05$  signifikanter

Unterschied

## IV. NFS

Vergleich des Kontrollkollektiv (A) mit dem hyperthyreoten Kollektiv mit Insulinzusatz (B) (100 mU/ml)

|        |   |
|--------|---|
| 70,00  | B |
| 91,58  | A |
| 104,86 | A |
| 110,61 | A |
| 113,25 | A |
| 113,95 | A |
| 114,05 | A |
| 118,41 | A |
| 119,81 | A |
| 123,30 | B |
| 125,72 | B |
| 129,79 | A |
| 132,38 | A |
| 137,62 | A |
| 138,46 | A |
| 139,39 | B |
| 139,96 | B |
| 147,12 | B |
| 149,87 | B |
| 150,00 | A |
| 151,19 | A |
| 155,65 | A |
| 179,18 | A |
| 233,61 | A |
| 243,69 | B |

Reihe A: 17 Elemente

Reihe B: 8 Elemente

U-Wert : 55,00

Für zweiseitigen Test:

Keine Signifikanz mit  $p$  kleiner gleich 0,2

# Ergebnisse des WILCOXON Rang-Test

(Vergleiche der einzelnen Kollektive zur min 15)

## IV. NFS

Vergleich des Kontrollkollektiv (A)  
mit dem hyperthyreoten, diabetischen  
Kollektiv mit Insulinzusatz (B)  
(100 mU/ml)

|        |   |
|--------|---|
| 81,09  | B |
| 87,83  | B |
| 89,10  | B |
| 91,58  | A |
| 96,67  | B |
| 100,09 | B |
| 104,46 | B |
| 104,86 | A |
| 105,36 | B |
| 110,61 | A |
| 113,25 | A |
| 113,95 | A |
| 113,05 | A |
| 114,66 | B |
| 118,41 | A |
| 119,81 | A |
| 120,73 | B |
| 121,57 | B |
| 129,79 | A |
| 130,00 | B |
| 130,02 | B |
| 132,38 | A |
| 134,33 | B |
| 136,65 | B |
| 137,62 | A |
| 138,46 | A |
| 144,12 | B |
| 145,33 | B |
| 148,58 | B |
| 150,00 | A |
| 151,19 | A |
| 151,53 | B |
| 154,03 | B |
| 155,65 | A |
| 161,98 | B |
| 179,18 | A |
| 233,61 | A |

Reihe A: 17 Elemente

Reihe B: 20 Elemente

U-Wert : 144,00

Für zweiseitigen Test:

Keine Signifikanz mit p  
kleiner gleich 0,2

Vergleich des hyperthyreoten Kollektiv mit Insulinzusatz (A) mit dem hyperthyreoten, diabetischen Kollektiv mit Insulinzusatz (B) (100 mU/ml)

|        |   |
|--------|---|
| 70,00  | A |
| 81,09  | B |
| 87,83  | B |
| 89,10  | B |
| 96,67  | B |
| 100,09 | B |
| 104,46 | B |
| 105,36 | B |
| 114,66 | B |
| 120,73 | B |
| 121,57 | B |
| 123,30 | A |
| 125,72 | A |
| 130,00 | B |
| 130,02 | B |
| 134,33 | B |
| 136,65 | B |
| 139,39 | A |
| 139,96 | A |
| 144,12 | B |
| 145,33 | B |
| 147,12 | A |
| 148,58 | B |
| 149,87 | A |
| 151,53 | B |
| 154,03 | B |
| 161,98 | B |
| 243,69 | A |

Reihe A: 8 Elemente

Reihe B: 20 Elemente

U-Wert : 59,00

Für zweiseitigen Test:

Keine Signifikanz mit p  
kleiner gleich 0,2

### 3.5.2 Berechnung der linearen Regression (Zeitraum von min 15 - min 45) für Glucose, Lactat, Glycerin und NFS bei allen drei Kollektiven

Berechnung der linearen Regression (Zeitraum von min 15 - min 45)

#### I. Glucose

| Regression von Y nach X   |                   | Kontrollkollektiv | Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz | Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz |
|---------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Mittelwert der Y-Werte    | : YM = 78,63391   |                   | 68,04641                                   | 85,66015                                                 |
| Streuung der Y-Werte      | : SY = 11,35179   |                   | 15,46649                                   | 13,97562                                                 |
| Regressionskoeffizient    | : DYX = - 0,75624 |                   | - 1,11300                                  | - 0,75006                                                |
| Streuung des Regr.Koeff.  | : SBYX = 0,07012  |                   | 0,09228                                    | 0,10856                                                  |
| Achsenabschn. (X = 0)     | : AYX = 101,12880 |                   | 101,43639                                  | 108,16201                                                |
| Streuung des Achs.Abschn. | : SAYX = 2,25404  |                   | 2,99028                                    | 3,51764                                                  |
| Standardschätzfehler      | : SY.X = 6,56659  |                   | 7,05821                                    | 10,55292                                                 |
| Regression von X nach Y   |                   |                   |                                            |                                                          |
| Mittelwert der X-Werte    | : XM = 29,74576   |                   | 30,00000                                   | 30,00000                                                 |
| Streuung der X-Werte      | : SX = 12,29745   |                   | 12,40755                                   | 12,34582                                                 |
| Regressionskoeffizient    | : BXY = - 0,88748 |                   | - 0,71628                                  | - 0,58532                                                |
| Streuung des Regr.Koeff.  | : SBYX = 0,08228  |                   | 0,05939                                    | 0,08471                                                  |
| Achsenabschnitt (Y = 0)   | : AXY = 99,53209  |                   | 78,74037                                   | 80,13878                                                 |
| Streuung des Achs.Abschn. | : SAYX = 6,53621  |                   | 4,14166                                    | 7,35104                                                  |
| Standardschätzfehler      | : SX.Y = 7,11362  |                   | 5,66225                                    | 9,32227                                                  |
| Wertepaare                | : N = 59          |                   | 39                                         | 63                                                       |
| Korrelationskoeffizient   | : R = - 0,81924   |                   | - 0,89287                                  | - 0,66259                                                |
| Signifikanz               | : p = 0,001       |                   | 0,001                                      | 0,001                                                    |

Berechnung der linearen Regression (Zeitraum von min 15 - min 45)

II. Lactat

Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz

Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz

Kontrollkollektiv

Regression von Y nach X

|                           |          |           |           |           |
|---------------------------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Mittelwert der Y-Werte    | : YM =   | 166,62848 | 159,05770 | 181,46127 |
| Streuung der Y-Werte      | : SY =   | 36,49926  | 31,03073  | 47,26730  |
| Regressionskoeffizient    | : DYX =  | 1,96208   | 1,46126   | 2,82378   |
| Streuung des Regr.Koeff.  | : SBYX = | 0,29497   | 0,33367   | 0,33103   |
| Achsenabschnitt (X = 0)   | : AXX =  | 108,26487 | 115,22004 | 96,74792  |
| Streuung des Achs.Abschn. | : SAYX = | 9,48265   | 10,81226  | 10,72666  |
| Standardschätzfehler      | : SY.X = | 27,62543  | 25,52112  | 32,17997  |

Regression von X nach Y

|                           |          |          |           |           |
|---------------------------|----------|----------|-----------|-----------|
| Mittelwert der X-Werte    | : XM =   | 29,74576 | 30,00000  | 30,00000  |
| Streuung der X-Werte      | : SX =   | 12,29745 | 12,40755  | 12,34582  |
| Regressionskoeffizient    | : BXY =  | 0,22273  | 0,23362   | 0,19264   |
| Streuung des Regr.Koeff.  | : SBYX = | 0,03348  | 0,05335   | 0,02258   |
| Achsenabschnitt (Y = 0)   | : AXY =  | 7,36744  | - 7,15943 | - 4,95691 |
| Streuung des Achs.Abschn. | : SAXY = | 5,70952  | 8,64116   | 4,23261   |
| Standardschätzfehler      | : SX.Y = | 9,30765  | 10,20455  | 8,40514   |

|                         |       |         |         |         |
|-------------------------|-------|---------|---------|---------|
| Wertepaare              | : N = | 59      | 39      | 63      |
| Korrelationskoeffizient | : R = | 0,66107 | 0,58428 | 0,73755 |

|             |       |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|-------|
| Signifikanz | : p = | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
|-------------|-------|-------|-------|-------|

# Berechnung der linearen Regression (Zeitraum von min 15 - min 45)

## III. Glycerin

| Kontrollkollektiv | Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz | Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz |
|-------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|-------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------|

### Regression von Y nach X

|                           |                   |           |            |
|---------------------------|-------------------|-----------|------------|
| Mittelwert der Y-Werte    | : YM = 187,88511  | 351,70425 | 1302,28500 |
| Streuung der Y-Werte      | : SY = 82,21834   | 157,77534 | 1529,15190 |
| Regressionskoeffizient    | : DYX = 1,52649   | 5,33612   | 40,07940   |
| Streuung des Regr.Koeff.  | : SBXY = 0,91105  | 2,06703   | 15,01308   |
| Achsenabschn. (X = 0)     | : AXY = 142,52256 | 191,62064 | 99,90295   |
| Streuung des Achs.Abschn. | : SAYX = 29,26158 | 66,97934  | 486,47952  |
| Standardschätzfehler      | : SY.X = 80,82569 | 145,42825 | 1459,43860 |

### Regression von X nach Y

|                           |                   |          |          |
|---------------------------|-------------------|----------|----------|
| Mittelwert der X-Werte    | : XM = 29,71698   | 30,00000 | 30,00000 |
| Streuung der X-Werte      | : SX = 12,30287   | 12,43734 | 12,34582 |
| Regressionskoeffizient    | : BXY = 0,03418   | 0,03316  | 0,00261  |
| Streuung des Regr.Koeff.  | : SBXY = 0,02040  | 0,01294  | 0,00098  |
| Achsenabschnitt (Y = 0)   | : AXY = 23,29512  | 18,33781 | 26,60086 |
| Streuung des Achs.Abschn. | : SAYX = 4,17730  | 4,93868  | 1,95524  |
| Standardschätzfehler      | : SX.Y = 12,09448 | 11,46403 | 11,77759 |

|                         |               |         |         |
|-------------------------|---------------|---------|---------|
| Wertepaare              | : N = 53      | 63      | 63      |
| Korrelationskoeffizient | : R = 0,22842 | 0,42064 | 0,32344 |

|                    |           |      |      |
|--------------------|-----------|------|------|
| <u>Signifikanz</u> | : p = 0,1 | 0,05 | 0,01 |
|--------------------|-----------|------|------|

# Berechnung der linearen Regression (Zeitraum von min 15 zu min 45)

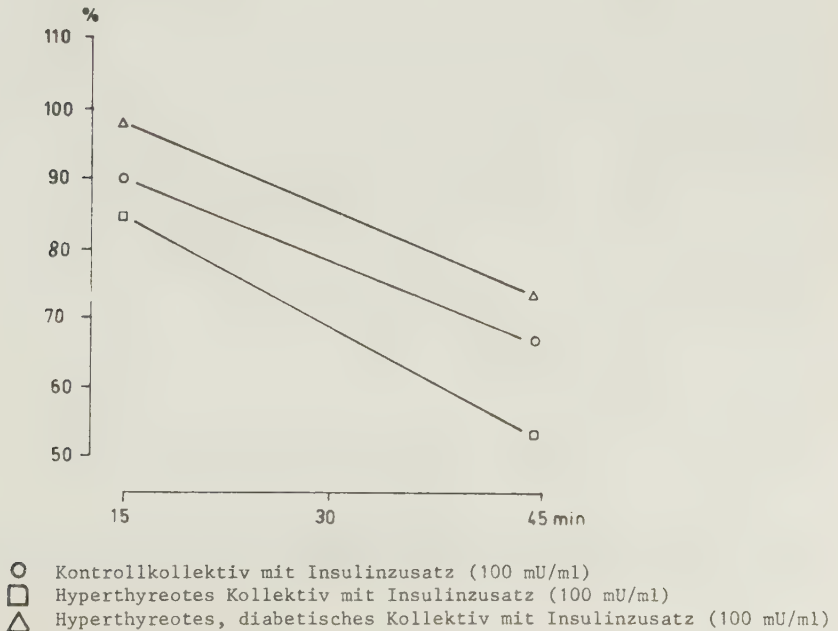
## IV. NFS

| Regression von Y nach X   |          | Kontrollkollektiv | Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz | Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz |
|---------------------------|----------|-------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Mittelwert der Y-Werte    | : YM =   | 126,55960         | 148,58334                                  | 139,51967                                                |
| Streuung der Y-Werte      | : SY =   | 34,65525          | 44,32000                                   | 37,16162                                                 |
| Regressionskoeffizient    | : DYX =  | - 0,52559         | 0,47833                                    | 1,13507                                                  |
| Streuung des Regr.Koeff.  | : SBYX = | 0,39314           | 0,74835                                    | 0,36589                                                  |
| Achsenabschnitt (X = 0)   | : AXX =  | 142,32729         | 134,23334                                  | 105,46761                                                |
| Streuung des Achs.Abschn. | : SAYX = | 12,73915          | 24,24935                                   | 11,85617                                                 |
| Standardschätzfehler      | : SY.X = | 34,38558          | 44,90107                                   | 34,71131                                                 |
| Regression von X nach Y   |          |                   |                                            |                                                          |
| Mittelwert der X-Werte    | : XM =   | 30,00000          | 30,00000                                   | 30,00000                                                 |
| Streuung der X-Werte      | : SX =   | 12,36932          | 12,51086                                   | 12,35080                                                 |
| Regressionskoeffizient    | : BXY =  | - 0,06696         | 0,03812                                    | 0,12538                                                  |
| Streuung des Regr.Koeff.  | : SBYX = | 0,05008           | 0,05963                                    | 0,04042                                                  |
| Achsenabschnitt (Y = 0)   | : AXY =  | 38,47413          | 24,33662                                   | 12,50723                                                 |
| Streuung des Achs.Abschn. | : SAXY = | 6,56746           | 9,23036                                    | 5,83217                                                  |
| Standardschätzfehler      | : SX.Y = | 12,27307          | 12,67489                                   | 11,53643                                                 |
| Wertepaare                | : N =    | 51                | 24                                         | 60                                                       |
| Korrelationskoeffizient   | : R =    | - 0,18760         | 0,13503                                    | 0,37724                                                  |
| Signifikanz               | : p =    | 0,1 (k.S.)        | 0,1 (k.S.)                                 | 0,01                                                     |

### 3.5.3 Vergleich der Regressionsgeraden mit graphischer Darstellung aller drei Kollektive

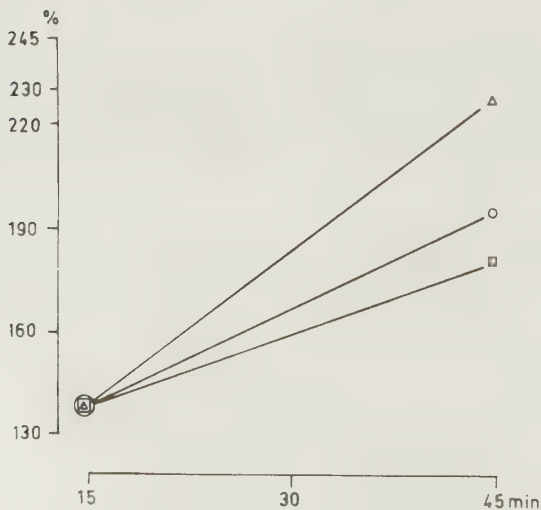
| I. <u>Glucose</u>                                         | Anzahl der Wertepaare | Regressionskoeffizient | Standard-schätzfehler | Streuung der X-Werte |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|
| Kontrollkollektiv                                         | 59                    | 0,75624                | 6,56659               | 12,29745             |
| Hyperthyr. Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)        | 39                    | 1,11300                | 7,05821               | 12,40755             |
|                                                           | Prüfgröße T:          | 3,1244 F.G.: 94        | <u>p = 0,005</u>      |                      |
| Kontrollkollektiv                                         | 59                    | 0,75624                | 6,56659               | 12,29745             |
| Hyperthyr. diabet. Kollektiv m. Insulinzusatz (100 mU/ml) | 63                    | 0,75006                | 10,55292              | 12,34582             |
|                                                           | Prüfgröße T:          | 0,0471 F.G.: 118       | <u>p = 0,99</u>       |                      |
| Hyperthyr. Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)        | 39                    | 1,11300                | 7,05821               | 12,40755             |
| Hyperthyr. diabet. Kollektiv m. Insulinzusatz (100 mU/ml) | 63                    | 0,75006                | 10,55292              | 12,34582             |
|                                                           | Prüfgröße T:          | 2,3240 F.G.: 98        | <u>p = 0,025</u>      |                      |

Abb. 10: Glucose: Vergleich der Regressionsgeraden aller Kollektive von min 15 bis min 45 mit graphischer Darstellung



| II. <u>Lactat</u>                                                    | Anzahl der Wertepaare | Regressionskoeffizient | Standard-schätzfehler | Streuung der X-Werte |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|
| Kontrollkollektiv                                                    | 59                    | 1,96208                | 27,62543              | 12,29745             |
| Hyperthyreotes Kollektiv m. Insulinzusatz (100 mU/ml)                | 39                    | 1,46126                | 25,52112              | 12,40755             |
|                                                                      | Prüfgröße T:          | 1,1063                 | F.G.: 94              | $p = 0,3$            |
| Kontrollkollektiv                                                    | 59                    | 1,96208                | 27,62543              | 12,29745             |
| Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv m. Insulinzusatz (100 mU/ml)  | 63                    | 2,82378                | 32,17997              | 12,34582             |
|                                                                      | Prüfgröße T:          | 1,9330                 | F.G.: 118             | $p = 0,05$           |
| Hyperthyreotes Kollektiv m. Insulinzusatz (100 mU/ml)                | 39                    | 1,46126                | 25,52112              | 12,40755             |
| Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml) | 63                    | 2,82378                | 32,17997              | 12,34582             |
|                                                                      | Prüfgröße T:          | 2,7446                 | F.G.: 98              | $p = 0,01$           |

Abb. 11: Lactat: Vergleich der Regressionsgeraden aller Kollektive von min 15 bis min 45 mit graphischer Darstellung



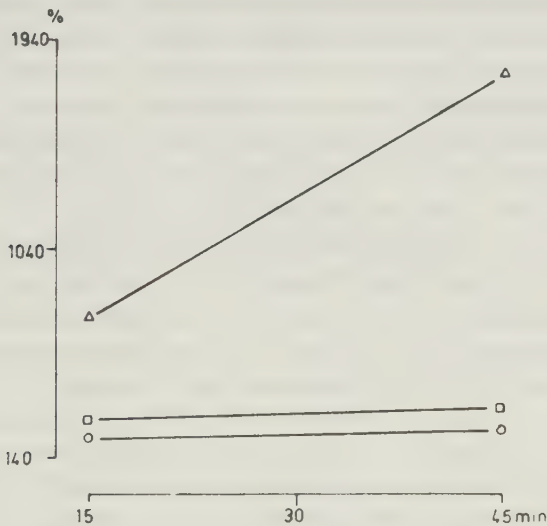
- Kontrollkollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- △ Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

# Vergleich der Regressionsgeraden

## III. Glycerin

|                                                                      | Anzahl der Wertepaare | Regressionskoeffizient | Standard-schätzfehler | Streuung der X-Werte |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|
| Kontrollkollektiv                                                    | 53                    | 1,52649                | 80,82569              | 12,30287             |
| Hyperthyreotes Kollektiv m. Insulinzusatz (100 mU/ml)                | 33                    | 5,33612                | 145,42825             | 12,43734             |
| Prüfgröße T:                                                         |                       | 1,9124                 | F.G.: 82              | $p = 0,1$            |
| Kontrollkollektiv                                                    | 53                    | 1,52649                | 80,82569              | 12,30287             |
| Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml) | 63                    | 40,077940              | 1459,43860            | 12,34582             |
| Prüfgröße T:                                                         |                       | 2,3426                 | F.G.: 112             | $p = 0,025$          |
| Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)               | 33                    | 5,33612                | 145,42825             | 12,43734             |
| Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml) | 63                    | 40,07940               | 1459,43860            | 12,34582             |
| Prüfgröße T:                                                         |                       | 1,6621                 | F.G.: 92              | $p = 0,1$            |

Abb. 12: Glycerin: Vergleich der Regressionsgeraden aller Kollektive von min 15 bis min 45 mit graphischer Darstellung



- Kontrollkollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- Hyperthyreotes Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)
- △ Hyperthyreotes, diabetisches Kollektiv mit Insulinzusatz (100 mU/ml)

## 4 DISKUSSION

### 4.1 Allgemeine Gesichtspunkte

Für die Aussagekraft unserer Untersuchungen ist es von wesentlicher Bedeutung gewesen, steady-state Bedingungen zu erreichen. Hierzu gibt es einige prinzipielle Forderungen.

Um einen gleichmäßigen Substrataustausch zwischen Blutgefäß und Interstitium zu gewährleisten, sollte sich die Permeabilität der Kapillarwände nicht ändern, die Anzahl der durchbluteten Kapillaren (also die Oberfläche für den Substrataustausch) gleich, und somit die Strecke für die Diffusion von der Blutbahn zum Muskelfaser konstant bleiben. Daß sich Durchblutungsrate, Druck und Widerstand in den Gefäßen, wie auch die Anzahl der perfundierten Kapillaren unter Muskelkontraktionen ändern, haben bereits mehrere Autoren gezeigt (6,14,17,20,27,50). Somit ist klar zu erkennen, daß steady-state Bedingungen am sichersten an der ruhenden Muskulatur zu erzielen sind.

Äußere Parameter hierfür waren gleichbleibender Fluß, konstante Temperatur sowie gleichbleibender Druck und physiologischer pH (38,51) (Abb. 3, 4, 5). Um den oft beschriebenen Effekt der erhöhten Glukoseaufnahme als Folge der Anoxie auszuschließen (5, 45), wurde die Flußrate hoch gehalten (15 ml/min) und die Sauerstoffsättigung des Perfusates durch eine kräftige Carbogengegasung gewährleistet (siehe Tabelle 1, 2). Tiere, die sichtbar Ödeme aufwiesen oder bei denen einer der angegebenen Parameter sich auffällig veränderte, wurden aus den Versuchsreihen eliminiert.

Der Gefahr einer postoperativen Thrombosierung versuchten wir durch Gabe von Heparin (Liquemin) zu begegnen. Die Heparindosis wurde in einer Größenordnung gehalten, die das lipolytische System noch nicht stimuliert, so daß eine iatrogene Erhöhung des Glycerins und der NFS nicht anzunehmen ist. Mit Alphablockade durch Phentolamin (Regitin<sup>R</sup>) wurde einer Kontraktion der Gefäßmuskulatur entgegengewirkt. Dennoch sind makroskopisch nicht sichtbare Verschlüsse kleinerer Gefäße durchaus möglich. Um letzte zentralnervöse Reize auszuschließen, wurde das Rückenmark durchtrennt und zusätzlich eine Sympathektomie durchgeführt.

Die Höhe der Glukosekonzentration (9 mM), die in Anlehnung an andere Autoren (9,20,65) gewählt wurde, dürfte in jedem Fall ein ausreichendes Angebot an das perfundierte Gewebe darstellen. Da Autoren, die mit Insulingaben in physiologischer Höhe arbeiteten zumindest bei diabetischen, ketoazidotischen Tieren nur marginale Effekte beobachten konnten (42), fügten wir von Anfang an (nach Beendigung der Auswaschperiode) Insulin im Überschuß (ca. 100 mU/ml) bei allen Versuchsreihen dem Perfusionsmedium bei. Auch andere Versuchsgruppen haben teilweise mit Insulin in dieser Höhe gearbeitet (6,47).

Auf die hohe Anzahl der untersuchten Tiere wurde Wert gelegt, um auch innerhalb der einzelnen Versuchsreihen eine eindeutige, statistisch gesicherte Aussage treffen zu können.

Im übrigen muß bedacht werden, daß aus unseren gewonnenen Daten nicht auf Vorgänge an der einzelnen Muskelfaser - man unterscheidet zwischen A-, B- und C-Fasern mit jeweils unterschiedlichen Funktionen und Enzymmustern (4) - geschlossen werden kann.

Im Grunde ist nur eine Aussage über einen Teilbereich des Stoffwechsels des gesamten Hinterbeingewebes möglich. N.C. RUDERMAN (49) gibt in einer genauen Untersuchung folgende Werte an: So beträgt der prozentuale Gewichtsanteil an perfundiertem Hinterbein-gewebe der Ratte für den Knochen  $10 \pm 0$ , für die Haut  $12,3 \pm 0,8$ , und für den Muskel einschließlich Fett- und Bindegewebe  $77,7 \pm 0,8$ .

#### 4.2 Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel

Die Hyperthyreose kann man als ein Krankheitsbild definieren, das durch einen erhöhten Blutspiegel an Schilddrüsenhormonen bedingt ist (62). Bei unseren Experimenten ahmten wir dieses Bild durch eine Überdosierung mit Schilddrüsenhormonen nach (sogenannte Hyperthyreosisfactitia).

Die Schilddrüsenhormone bewirken insgesamt eine Beschleunigung sämtlicher oxidativer Prozesse. Eiweiße, Kohlenhydrate und Fette werden von der Umsatzbeschleunigung gleichermaßen betroffen. In der Folge kommt es zu einer Mobilisierung der Glykogen- und Fettdepots verbunden mit einer Gewichtsabnahme und einer erhöhten

Stickstoffausscheidung im Urin. Bei unserem hyperthyreoten Kollektiv war das Verhalten im Käfig im Gegensatz zu dem normalen auffallend unruhig und es ließ sich eine deutliche Gewichtsreduzierung feststellen.

Unsere an der ruhenden perfundierten Hinterbeinmuskulatur erhobenen Befunde zeigen für die min 15 mit  $p < 0,025$  eine deutlich erhöhte Glukoseaufnahme gegenüber dem Normalkollektiv. Die Beobachtung bis zur min 45 zeigt eine zunehmende Steigerung der Glukoseaufnahme. Nun weist der Vergleich der Regressionsgeraden einen signifikanten Unterschied mit  $p < 0,005$  des hyperthyreoten gegenüber dem Normalkollektiv auf.

Diese unsere Ergebnisse stimmen gut mit bereits früher gefundenen überein: 1936 konnte MIRSKY und BROH-KAHN (41) an eviscerierten Kaninchen, 1944 HOUSSAY et al. (24) an Hunden die vermehrte Glukoseoxidation und den beschleunigten Glukoseumsatz nachweisen. Aber auch an der isolierten Muskulatur, wie Säugetierherz (1) und Diaphragma (40) sowie auch an Leber, Niere und Tumorzellen (3,40) sind ähnliche Befunde erhoben worden. Nach heutiger Ansicht kommt die Wirkung der Schilddrüsenhormone durch DNA-abhängige RNA-Synthese und damit Induktion mitochondrialer Enzyme am Zielorgan zustande. (61,64). Ob  $T_3$  alleine oder im Zusammenspiel mit  $T_4$  das für die Induktion verantwortliche Hormon ist, oder  $T_4$  erst intrazellulär deiodiert wird, konnte bis heute nicht restlos geklärt werden (8,44,54,59,53). In der Rattenleber und an der Rattenniere sind spezielle Bindungsstellen für  $T_3$  am Zellkern nachgewiesen worden (46). Nach neueren Untersuchungen stellt TATA allerdings in Frage, ob die Theorie der Initiierung der Hormonwirkung über alleinige  $T_3$  Kernrezeptorenbindung zutreffen kann und ob überhaupt der Kern als alleiniger Sitz der Rezeptoren gelten darf. Er hat Rezeptoren mit ähnlicher Bindungsaffinität für  $^{125}\text{J}-T_3$  nicht nur für den Kern, sondern auch für das Cytosol, die Plasmamembran, die Mikrosomen und die innere Mitochondrienmembran gefunden (60). Mag der genauere Wirkort der Schilddrüsenhormone auch bis heute nicht restlos geklärt sein, der weitere Mechanismus über DNA-abhängige RNA-Polymerase mit nachfolgender Induktion mitochondrialer Enzyme darf als gesichert gelten (46,61).

Verschiedene Untersuchungsgruppen konnten bei hyperthyreoter Stoffwechsellage am Skelettmuskel der Ratte einen Anstieg der Hexo-

kinase nachweisen (2,33,57). Auch in der Leber des Menschen wurde bei hyperthyreoten Patienten eine Erhöhung der glykolitischen Enzyme beobachtet (45,54). Über die Glukoseaufnahme in die menschliche Muskulatur gibt es nur eine Untersuchung. BUTTERFIELD und WHITCHELOW konnten an der Unterarmmuskulatur hyperthyreoter Patienten keine erhöhte Glukoseaufnahme feststellen (11). Steht dieses Ergebnis auch im Widerspruch zu den vielen im Tierversuch erhobenen Befunde, so muß man doch bedenken, daß die Ergebnisse unter verschiedenen Versuchsbedingungen und/oder unterschiedlichen Hormonkonzentrationen gewonnen wurden. So arbeiteten auch wir zur sicheren Erzeugung einer hyperthyreoten Stoffwechsellage mit pharmakologischen Dosen von Thyroxin. Um deutliche Ergebnisse bezüglich der Glukoseaufnahme zu erzielen, haben wir auch Insulin in unphysiologischer Höhe (ca. 100 mU/ml) dem Perfusat zugefügt.

In einer weiteren Versuchsreihe perfundierten wir die Hinterbeinmuskulatur hyperthyreoter Ratten, die zusätzlich mit Alloxan diabetisch gemacht worden waren. Zwar treten nach P. DIETERLE und P.C. SCRIBA ein manifester Diabetes mellitus und eine manifeste Hyper- bzw. Hypothyreose gemeinsam nur mit gering über der Zufallswahrscheinlichkeit liegenden Häufigkeit auf (15), hat dennoch dieser Zusammenhang schon früh Anlaß zu einer Reihe von Untersuchungen gegeben.

Bereits 1944 konnte HOUSSAY bei subtotal pankreatektomierten Hunden einen sogenannten "Thyroid-Diabetes" erzeugen (26). Die verfütterten Schilddrüsenhormone bewirkten bei diesen latent diabetischen Tieren einen manifesten Diabetes, der nach Unterbrechung der Schilddrüsenmedikation wieder verschwand. Bei längerdauernder und höherer Dosierung der Schilddrüsenhormone gelang es HOUSSAY, einen Diabetes zu erzeugen, der auch nach Absetzen des verfütterten Hormons weiter bestand (sogen. "Metathyroid-Diabetes"). An mikroskopischen Schnitten konnte er schwere und irreversible Schäden der  $\beta$ -Zellen des Pankreas feststellen (25). Hieraus ergab sich die Vermutung eines direkt schädigenden Einflusses von Schilddrüsenhormonen auf das Pankreas. Auch beim Menschen lassen sich Anhaltspunkte für eine direkte Schädigung der Schilddrüsenhormone auf das B-Zellsystem im Inselorgan finden (31). Zwar konnte MALAISSE an Pankreasschnitten diese direkt schädigende Wirkung nicht feststellen, doch zeigte das Pankreasgewebe getöteter Tiere,

die zuvor mit Schilddrüsenhormonen gefüttert waren, einen absolut verminderten Insulingehalt (39). Neuere Arbeiten, durchgeführt am Modell des perfundierten Pankreas der Ratte gaben genaueren Aufschluß über die Hemmung der Insulinsekretion nach Thyroxinbehandlung. So finden LENZEN et al. nach D-Glukose induzierter Pankreasstimulation einen biphasischen Verlauf der Insulinsekretion. Ist in der frühen Phase die Insulinausschüttung des Pankreas der mit Thyroxin behandelten Tiere gegenüber dem der unbehandelten Kontrolltiere sogar leicht erhöht, so ist im weiteren Verlauf der Perfusion ("Late-Phase") eine signifikante Reduzierung der Insulinsekretion festzustellen (34,35,36,37). Eine ähnliche Beobachtung über die ambivalente Wirkung der Schilddrüsenhormone auf den Insulingehalt und die Insulinsekretion machte MALAISSE am isolierten Pankreas (39).

Die sehr hohe Sterberate in unserem Kollektiv hyperthyreoter alloxandiabetischer Ratten gibt einen Hinweis auf die in der Literatur oft erwähnte Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage durch eine Hyperthyreose. Dennoch läßt sich ein ähnlicher Befund an der isoliert perfundierten Hinterbeinmuskulatur nicht erheben. Zur min 15 zeigt das hyperthyreote Kollektiv im Wilcoxon-Rangtest gegenüber dem zusätzlich diabetischen eine hochsignifikante Glukosemehraufnahme mit  $p < 0,001$ . Die Mehraufnahme des gesunden Kontrollkollektivs ist zu diesem Zeitpunkt noch mit  $p < 0,01$  signifikant. Dieser Unterschied kann durch den durch Alloxan verursachten Insulinmangel der bei der Ratte bis zur min 0 der Perfusion vorlag, bedingt sein. So ist trotz enzym-induzierter, vermehrter Glukoseoxidation bei Hyperthyreose ein deutlicher Effekt des zugefügten Insulin-Einschleusung des Glukosemoleküls in die diabetische Zelle - erst im weiteren Verlauf der Perfusion sichtbar. Ab der min 15 bis zum Ende der Perfusion zeigen die Regressionsgeraden des Kontrollkollektivs und des hyperthyreot-diabetischen Kollektivs einen sehr ähnlichen Verlauf ( $p < 0,99$ ). Das hyperthyreote Kollektiv behält seine signifikante Glukosemehraufnahme gegenüber dem hyperthyreot-diabetischen Kollektiv mit  $p < 0,025$  bis zum Perfusionsende bei.

Diese unsere Ergebnisse zeigen, daß eine Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage durch eine Hyperthyreose an der isoliert perfundierten Hinterbeinmuskulatur nicht festzustellen ist.

Da dieser Prozeß der Verschlechterung im peripheren Gewebe nicht nachvollzogen werden konnte, muß wohl die Ursache dafür in einem anderen Organ wie dem Pankreas gesucht werden.

Die Lactatwerte aller 3 Kollektive lassen für die ersten 15 min keinen Unterschied in der Lactatproduktion erkennen (WILCOXON-Test). Dies gilt auch in der Folgezeit für das hyperthyreote- und das Kontroll-Kollektiv. Das diabetisch-hyperthyreote Kollektiv zeigt dazu im Gegensatz einen dem Normalkollektiv mit  $p < 0,05$  und den hyperthyreoten Tieren mit  $p < 0,01$  gesteigerten Lactatoutput. Diese Mehrproduktion an Milchsäure läßt sich nicht ohne weiteres erklären. Die Perfusionsbedingungen haben keinen Anlaß gegeben, eine Lactatazidose auf Grund einer peripheren Hypoxie anzunehmen. Möglicherweise ist für den bemerkenswerten Lactatanfall das Zusammentreffen einer diabetischen Stoffwechsellage und einer mit erhöhtem Sauerstoffbedarf einhergehenden Hyperthyreose anzuschuldigen.

Schilddrüsenhormone bewirken beim Menschen einen gesteigerten Turnover an freien Fettsäuren und deren gesteigerte Oxidation (12,13). CHALLONER konnte an isolierten Rattenfettzellen nachweisen, daß  $L-T_3$  bereits in physiologischer Konzentration Lipolyse und  $O_2$ -Verbrauch anhebt.

Eine Reihe von Hormonen, wie Adrenalin, Noradrenalin, ACTH, STH, Glucagon und auch  $T_3/T_4$  unterliegen trotz ihrer unterschiedlichen Stoffklassenzugehörigkeit und chemischer Struktur einem gemeinsamen Wirkprinzip. Diese Hormone wirken alle auf das Adenylcyclase-System ein und sind in der Lage, über eine erhöhte intrazelluläre Konzentration an cyclischen AMP eine Lipolysesteigerung hervorzurufen (10).

Bei unseren Versuchen stellten wir im peripheren Muskelgewebe die Wirkungsweise der Schilddrüsenhormone dem antilipolytischen Effekt des Insulins gegenüber. Vermutlich beeinflußt das Insulin die cyclo-AMP-Syntheserate nicht direkt, sondern kann die Wirkung lipolytischer Hormone am Enzymsystem der Adenylcyclase verhindern; durch eine Aktivierung der Phosphordiesterase kann es den Abbau von c-AMP verstärken (18,21,22,28). Möglicherweise läßt sich der antilipolytische Einfluß über eine Aktivierung und Deaktivierung einer Lipase erklären (49,58).

Bei unseren Versuchen zeigt für die 1. Viertelstunde das mit  $T_4$  behandelte Kollektiv einen signifikanten Mehrausstoß an Glycerin gegenüber der Kontrolle ( $p < 0,01$ ). Das zusätzlich diabetische Kollektiv produziert mit  $p < 0,001$  signifikant mehr Glycerin. Auch ist bis zur min 15 der Glycerinoutput der diabetisch-hyperthyreoten Tiere gegenüber dem der nur hyperthyreoten Ratten mit  $p < 0,05$  deutlich erhöht.

Die verstärkte Lipolyse erklärt sich durch den Diabetes. Daß der antilipolytische Effekt des Insulin erst nach einer Viertelstunde zum Tragen kommt, zeigt der Vergleich der Regressionsgeraden. Ab diesem Zeitpunkt ist für das hyperthyreote Kollektiv mit  $p < 0,1$  nur noch eine tendenzielle Mehrproduktion an Glycerin im Vergleich zur Kontrolle festzustellen. Das zusätzlich diabetische Kollektiv hat dem Normalkollektiv gegenüber noch eine mit  $p < 0,025$  unterschiedliche Mehrproduktion an Glycerin. Der vermehrte Glycerinoutput des hyperthyreot-diabetischen Kollektivs gegenüber den rein hyperthyreoten Tieren ist mit  $p < 0,1$  nicht mehr so deutlich.

Bei beiden kranken Kollektiven kann durch Zusatz von Insulin eine Hemmung der durch Schilddrüsenhormone induzierten, durch den Alloxandiabetes zusätzlich gesteigerten Lipolyse im Laufe der Perfusion festgestellt werden.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Unsere Untersuchungen wurden am Modell der geschlossenen Perfusion an der ruhenden Hinterbeinmuskulatur der Ratte durchgeführt. Unter geschlossener Perfusion wird das ständige Recirkulieren eines definierten Perfusionsgemisches über eine bestimmte Zeit unter gleichbleibenden Bedingungen verstanden. Untersucht und verglichen wurde der Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel bei hyperthyreoten, sowie bei hyperthyreoten zusätzlich alloxandiabetischen, ketoacidotischen Ratten. Diesen beiden Kollektiven wurde eine gesunde Kontrollgruppe gegenübergestellt. Bei allen drei Kollektiven befand sich Insulin im Perfusionsgemisch.

Von Beginn (min 0) bis zum Ende der Perfusion (min 45) wurde nach einer Auswaschperiode in jeweils 15-minütigen Abstand dem Perfusat Proben für die Bestimmung von Glucose, Lactat, Glycerin und NFS entnommen. Als Kontrollparameter für gleichbleibende äußere Versuchsbedingungen wurde Perfusionsdruck, Temperatur, pH, Flußrate sowie Sauerstoffsättigung gemessen und verglichen. Das Problem nicht sichtbarer und nicht meßbarer Veränderungen an der Muskulatur wurde kritisch diskutiert.

Für die mathematische Auswertung wurden aus statistischen Gründen zwei Verfahren herangezogen: Von Beginn der Perfusion bis zur min 15 der Wilcoxon-Rangfolgetest, von min 15 bis Perfusionsende Berechnung und Vergleich der Regressionsgeraden.

An diesem Modell konnte der beschleunigende Einfluß der Schilddrüsenhormone auf den Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel wie folgt aufgezeigt werden.

Das hyperthyreote Kollektiv weist während der gesamten Perfusionsdauer eine signifikante Mehraufnahme an Glucose gegenüber dem Kontrollkollektiv auf. Auch gegenüber dem hyperthyreoten diabetischen Kollektiv ist die Glucosemehraufnahme während der ersten 15 Minuten hochsignifikant. Auch ist zu diesem Zeitpunkt die Glucoseaufnahme des Kontrollkollektivs gegenüber dem hyperthyreoten diabetischen Kollektiv signifikant erhöht. Ab min 15 bis Perfusionsende läßt sich beim Vergleich der Regressionsgeraden von Kontrollkollektiv und hyperthyreoten diabetischen Kollektiv kein statistischer Unterschied erheben. Eine in der Literatur be-

schriebene Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellaage durch eine Hyperthyreose konnte an der isoliert perfundierten Hinterbeinmuskulatur der Ratte nicht gezeigt werden.

Der Lactatoutput des hyperthyreoten und des Kontrollkollektivs verlaufen über die 45-minütige Perfusionsdauer linear und ohne signifikanten Unterschied. Eine signifikant gesteigerte Lactatproduktion wurde jedoch bei dem hyperthyreoten diabetischen Kollektiv gegenüber den beiden anderen Kollektiven gefunden.

Auch beim Fettstoffwechsel ließ sich die stoffwechselsteigernde Wirkung der Schilddrüsenhormone zeigen. Sowohl das hyperthyreote diabetische Kollektiv als auch das nur hyperthyreote produzieren bis zur min 15 signifikant mehr Glycerin als das Kontrollkollektiv, wobei das hyperthyreote diabetische Kollektiv die größte Glycerinfreisetzung zeigt. Im weiteren Verlauf der Perfusion ließ sich für das hyperthyreote Kollektiv eine Mehrproduktion an Glycerin im Vergleich zum Kontrollkollektiv statistisch nicht mehr sichern. Das zusätzlich diabetische Kollektiv zeigt gegenüber der gesunden Kontrollgruppe einen zwar abgeschwächten, jedoch statistisch noch deutlichen Glycerinausstoß. Die vermehrte Glycerinfreisetzung des diabetischen hyperthyreoten Kollektivs gegenüber dem nur hyperthyreoten ließ sich bis Versuchsende zwar nachweisen, blieb jedoch gering.

Die freien Fettsäuren wurden zwar gemessen, nicht jedoch für die statistische Auswertung herangezogen und diskutiert. Diese unsere Ergebnisse wurden interpretiert, den Daten anderer Autoren gegenübergestellt und verglichen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. AMBRUS, G.

Beiträge zur Physiologie überlebender Säugetierherzen.  
Über den Zuckerverbrauch der Herzen schilddrüsenloser,  
sowie normaler und schilddrüsenloser mit Thyroxin vor-  
behandelter Katzen

Biochem.Z.M. 205, 194-203 (1929)

2. BARGONI, N., M.A. GRILLO, M.T. RINARDO, T. FOSSA

Über den Kohlenhydratstoffwechsel in der Niere und im  
Skelettmuskel von mit Schilddrüsen oder Propylthioura-  
cil gefütterten Ratten

Hoppe-Seyler's Z.f.Physiol., Bd. 348, 303-307 (1967)

3. BARKER S.B., W.J. LEWIS

Metabolic Actions of Acetic Acid Analogs of Thyroxin  
and Triiodothyronine

Proc.Soc.Ex.Biol. 91, 650-654 (1956)

4. BASS, A., B. BODIZKA, S. EYER, S. HOFER, S. PETTE

Metabolic differentiation of distinct muscle types at  
the level of enzymatic organisation

Europ.J.Bioch. 10, 198-206 (1969)

5. BELOFF-CHAIN, A., E.B. CHAIN, K.A. ROOKLEDGE

The Influence of Insulin and of Contraction on Glucose  
Metabolism in the Perfused Diaphragm Muscle from Normal  
and Streptotocin - Treated Rats

Biochem.J. 125, 97-103 (1971)

6. BERGER, M., S. HAAG, N.B. RUDERMAN

Glucose Metabolism in Perfused Skeletal Muscle

Biochem.J. 146, 231-238 (1975)

7. BRAVERMANN, L.E., S. INGBAR, S. KENNETH

Conversion of  $T_4$  into  $T_3$  in Athyreotic Human Subjects

The J. of Clin. Investig., Vol 49, 855-864 (1970)

8. BRAVERMAN, L.E., A. VAGENAKIS, P. DOWUS, A.E. FORSTER,  
K. STERLING, S.H. INGBAR

Effects of Replacement Doses of Sodium-L-Thyroxin on  
the Peripheral Metabolism of  $T_4$  and  $T_3$  in Man.

The J. of Clin. Invest. Vol. 52, 1010-1017 (1973)

9. BÜHRING, H., F. HOCKEMEYER  
Modelluntersuchungen zum Energiestoffwechsel des Muskels.  
II. Die Oxydation von Fettsäure und Glucose sowie die Milchsäurebildung im ruhenden und arbeitenden Skelettmuskel in vitro  
Biochem.Zeitschr. 346, 50-59 (1966)
10. BUTCHER, R.W.  
The role of cyclic AMP in the actions of some lipolytic and antilipolytic agents  
Horm.Metab.Res. 2, Suppl. 2:5 (1970)
11. BUTTERFIELD, W.J.H., M.J. WHICHELOW  
Are Thyroid Hormones Diabetogenic?  
Metabolism. Vol. 13, Nr. 7 (1964)
12. CHALLONER, D.R., D.O. ALLEN  
An in vitro effect of triiodothyronin on lipolysis, c-AMP-C<sup>14</sup> accumulation and oxygen consumption in isolated fat cells.  
Metabolism 19, 480 (1970)
13. CHALLONER, D.R.  
Control of Respiration in Intact Tissues and the Effects of Triiodothyronine and Epinephrin in Fat Cells.  
Horm.Metab.Res. 2, Suppl. 2, 80 (1970)
14. CRONE, C., N. LASSEN  
Capillary permeability  
Munksgaard, Copenhagen, 351 (1970)
15. DIETERLE, P., P.C. SCRIBA  
Die Stoffwechselwirkungen der Schilddrüse  
Handbuch der Inneren Medizin 5. Aufl. Bd. 7, Stoffwechselkrankheiten, Teil 2 A, Springer-Verlag (1975)
16. DUNCOMBE, W.G.  
The colorimetric determination of nonesterified fatty acids in plasma  
Clin-Chem.Acta 9, 122 (1964)
17. ERIKSSON, E., R. MYRHAGE  
Microvascular dimension and blood flow in skeletal muscle  
Acta physiol.scand. 86, 211 (1972)

18. FAIN, J.N., L. ROSENBERG  
Antilipolytic action of Insulin on fat cells  
Diabetes 21, Suppl. 2: 44 (1972)
19. FREDHOLM, B.B.  
Fat mobilisation and blood lactate concentration in  
muscle metabolism during exercise  
Plenum Press, N.Y. - London (1971)
20. GÄRTNER, R.  
Das Verhalten von Schilddrüsenhormonen und Cortico-  
steron im Modell des perfundierten Hinterbeines der  
Ratte: Versuche unter kontrollierten Stoffwechselbe-  
dingungen bei Ruhe, bzw. bei kurzfristiger submaxi-  
maler Arbeit  
Inaugural-Dissertation München (1976)
21. HAGENFELDT, L., J. WAHREN, B. PERNO, L. RÄF  
Uptake of Individual Free Fatty Acids by Skeletal  
Muscle and Liver in Man  
The J.of Clin. Invest. 51 (1972)
22. HEPP, K.D. et al.  
Studium zum Wirkungsmechanismus des Insulin am Fett-  
gewebe: Antagonismus zwischen Insulin und lipolytischen  
Hormonen am Aktivierungssystem der Adenylcyclase  
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 78, 1266 (1972)
23. HOHORST, H.J.  
L - Lactat: Bestimmung mit Lactatdehydrogenase und DPN  
In: H.U. Bergmeyer, Methoden der enzymatischen Analyse  
266 (1962)
24. HOUSSAY, B.A., C. DOSNE, V.G. FOGLIA  
The glucose necessary to maintain the glucemia in  
eviscerated dogs  
Am.J.Physiol. 141, 1-6 (1944 b)
25. HOUSSAY, B.A.  
The Thyroid und Diabetes  
Vitamines and Hormones 4, 187-191 (1946)
26. HOUSSAY, B.A.  
Thyroid and Metathyroid Diabetes  
Endocrinology 35, 158-172 (1944 a)

27. HUDLICKA, O.

Muscle blood flow: Its relation to muscle metabolism and function

Swets Zeitlinger BV Amsterdam (1973)

28. KHOO, J.C. et al.

Hormonal regulation of adipocyte enzymes. The effect of epinephrine and insulin on the control of lipase, phosphorylase kinase, phosphorylase and glycogen synthase

J.Biol.Chem. 248, 3823 (1973)

29. KJELLMER, J.

The effect of exercise on the vascular bed of skeletal muscle

Acta Physiol. Scand. 62, 18-32 (1964)

30. KOIVISTO, V.A., H.K. AKERBLOM, M.K. KIVILUOTO

Hormonal and metabolic effects of exercise in severely streptozotocin diabetic rat

Diabetology 10, 329-335 (1974)

31. KREINES, K., M. JETT, H. KNOWLES, M.D. CINCINNATI

Observations in hyper-thyroidism of abnormal glucose tolerance and other traits related to diabetes mellitus

Diabetes 14, Nr. 11, 740-744 (1965)

32. KREUTZ, F.H.

Enzymatische Glycerinbestimmung

Klin.Wschr. 7, 362 (1962)

33. KUBISTA, V., J. KUBISTOVA, D. PETTE

Thyroid Hormone Induced Changes in the Enzyme Activity Pattern of Energy - Supplying Metabolism of Fast (White), Slow (Rat) and Heart Muscle of the Rat

Europ.J.Biochem. 18, 553 (1971)

34. LENZEN, S., A. HASSELBLATT

The Effect of Thyroxine Treatment on the dynamics of insulin release from the isolated perfused rat pancreas

Naunyn - Schmiedeberg's Arch.Pharmacol. 282, 317-321 (1975)

35. LENZEN, S., H.G. JOOST, A. HASSELBLATT

The inhibition of Insulin Secretion from the perfused Rat Pancreas after Thyroxine Treatment

Diabetologia 12, 495-500 (1976)

36. LENZEN, S., H.G. JOOST, A. HASSELBLATT  
Thyroid function and insulin secretion from the  
perfused pancreas of the rat  
Endocrinology 99, 125-129 (1976)
37. LENZEN, S., U. PANTEN, A. HASSELBLATT  
Thyroxin Treatment and Insulin Secretion in the rat  
Diabetologia 11, 49-55 (1975)
38. LOEWENECK, H., G. APPEL, U. MAASS  
Laborwerte der Wistar-Ratte, München 1972
39. MALAISSE, W.J., F. MALAISSE-LAGAE, E.F. McCRAW  
Effects of thyroid function upon insulin secretion  
Diabetes 16, 643-646 (1967)
40. McEACHERN, O.  
Metabolism of isolated surviving tissues from animals  
rendered hyperthyroid with thyroxin  
Bull. John Hopkins Hosp. 56, 145-179 (1935)
41. MIRSKY, A., R.H. BROH-KAHN  
The Effect of Experimental Hyperthyroidism on Carbo-  
hydrate Metabolism  
Am. J. Physiol. 117, 6-12 (1936)
42. MORGAN, H.E., E. CADENAS, D.M. REGEN, C.R. PARK  
Regulation of Glucose Uptake in Muscle  
II. Rate - limiting Steps and Effects of Insulin and  
Anoxia in Heart Muscle from Diabetic Rats  
The J. of Biol. Chem., Vol. 236 Nr. 2, 262-268 (1961)
43. MORGAN, H.E., M.J. HENDERSON, E.M. REGEN, C.R. PARK  
Regulation of Glucose Uptake in Muscle  
I. The Effects of Insulin and Anoxia on Glucose  
Transport and Phosphorylation in the Isolated  
Perfused Heart of Normal Rats  
The J. of Biol. Chem., Vol. 236 Nr. 2, 253-261 (1961)
44. NICOLOFF, J.T., J.C. LOW, J.H. DUSSAULT, D.A. FISCHER  
Simultaneous Measurement of Thyroxin and Triiod-  
thyronine. Peripheral Turnover Kinetics in Man  
J. of Clin. Invest., Vol. 51, 473 (1972)

45. NOLTE, J., D. PETTE, D. BACHMAIER, R. KIEFHABER,  
H. SCHNEIDER, P.C. SCRIBA  
Enzyme Response to Thyreotoxicosis and Hypothyreoidism  
in Human Liver and Muscle: Comparative Aspects  
Europ.J.Clin.Invest. 2, 141-149 (1972)
46. OPPENHEIMER, J.H., D. KÖRNER, H.L. SCHWARTZ, M.J. SURKS  
Specific Nuclear  $T_3$  - binding Sites in Rat Liver  
and Kidney  
J.Clin.Endocrinol.Metabolism 35, 330 (1972)
47. PAUL, P.  
Uptake and oxidation of substrates in the intact  
animal during exercise. In: Muscle metabolism during  
exercise  
Ed. by B. Perno and B. Saltin, Plenum Press NY - London
48. REIMER, F., G. LÖFFLER, G. HENNING, O.H. WIELAND  
The influence of insulin on glucose and fatty  
acid metabolism in the isolated perfused rat hind  
quarter  
Hoppe-Seyler's Zeitschr.f.Physiol.Chemie  
Bd. 356, 1055-1066 (1975)
49. RENNER, R., W. KEMMLER, K.D. HEPP  
Antagonism of Insulin on Lipolytic Hormones in the  
Control of Adenyl Cyclase Activity in Fat Cells  
Eur.J.Biochem. 49, 129 (1974)
50. RODBARD, S.  
Capillary control of blood flow and fluid exchange  
Circulation Research 28, I (1971)
51. RUDERMAN, N.B., C.R.S. HOUGHTON, R. HEMS  
Evaluation of the Isolated Perfused Rat Hind Quarter  
for the Study of Muscle Metabolism  
Biochem. J. 124, 639-651 (1971)
52. SACHS, L.  
Statistische Auswertungsmethoden.  
3. Neubearb. und erweiterte Auflage, S. 230  
Springer Verlag, Berlin
53. SCHWARZ, H.L., M.J. SURKS, J.H. OPPENHEIMER  
Quantitation of Extrathyroidal Conversion of  $L - T_4$   
to  $3,5,3'$ -  $T_3$  in the Rat  
The J. of Clin. Invest., Vol. 50, 1124-1130 (1971)

54. SCRIBA, P.C., B. BACHMAIER, B. BAUER, N. BOSS, P. BOTTERMANN,  
P. DIETERLE, K. GERBITZ, J. HENNER, K. HORN, P. KIEFHABER,  
R. LANDGRAF, J. NOLTE, D. PETTE, H. SCHNEIDER, M. SOUVATZOGLOU  
Der Einfluß von Hyper- und Hypothyreose auf Enzymakti-  
vitäten der menschlichen Leber  
Verh.dt.Ges.inn.Med. 76, 483-485 (1970)
55. SKINNER, N.S.J., J.C. CORBIC, B. SALTIER, G. VASTAGH  
Glucose uptake in contraction, isolated in situ dog  
skeletal muscle  
Adr.Exp.Med. and Biol. Bd. 11 (1971)
56. SLEIN, N.W.  
D-Glucose Bestimmung mit Hexokonase und Glucose -  
6-Phosphat-Dehydrogenase  
In: H.U. Bergmeyer, Methoden der enzymatischen Analyse  
117 (1962)
57. SMITH, R.H., H.G. WILLIAMS-ASHMAN  
The influence of  $T_4$  on the enzymic activity of rat  
tissue  
Biochem.Biophys.Acta (Amst.) 7, 295 (1951)
58. STEINBERG, D.  
Hormonal Control of Lipolysis in Adipose Tissue  
Adv.Exp.Med.Biol. 26, 77 (1972)
59. SURKS, M., A.R. SCHADLOW, J.M. STOCK, J.H. OPPENHEIMER  
Determination of Jodothyronine Absorption and Con-  
version of L-Thyroxine ( $T_4$ ) to L-Triiodothyronine ( $T_3$ )  
using Turnover - Rate Techniques  
J.of Clin. Investig. 52, 805 (1973)
60. TATA, J.R.  
How specific are nuclear "receptors" for thyroid  
hormones?  
Nature 257, 18-23 (1975)
61. TATA, J.R., C.C. WIDNELL  
Ribonucleic Acid Synthesis during the Early Action  
of Thyroid Hormones  
Biochem.J. 98, 604 (1966)
62. WALTER, K., J. BOMMER  
Endokrinologie  
in Gotthard Schettler "Innere Medizin", Bd. II, S. 419  
Gustav Thoenne-Verlag

63. WEINGES, K.F., H. WÖRNER

Über den Einfluß von Insulin und Glucagon auf den  
cocestoffwechsel des epididymalen Fettanhangs der  
Ratte in vitro

Klin.Wschr. 39, 238 (1961)

64. WIDNELL, C.C., J.R. TATA

Additive Effects of Thyroid Hormone, Growth Hormone  
and Testosterone on DNA-dependent RNA-Polymerase in  
Rat-liver nuclei

Biochem.J. 98, 621 (1966)

65. WIELAND, O., M.S. SUYTER

Glycerokinase. Isolierung und Eigenschaften des  
Enzyms

Biochem.Z. 328, 320 (1957)

7      TABELLARISCHER LEBENS LAUF

|             |                                                                                                                                                                 |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 24.11.1950  | geb. in München als 4. Kind des Oberstlttn. a.D.<br>Hans-Walter v. Pawel (gest. 1953) und seiner<br>Frau Ulrike geb. v. Hassell                                 |
| 1957 - 1961 | Besuch der Volksschule in München                                                                                                                               |
| 1961 - 1971 | Besuch des hum. Maximilians-Gymn. und des hum.<br>Karls-Gymn., beide in München                                                                                 |
| 1971 - 1972 | Ableisten der Wehrpflicht als Sanitäter                                                                                                                         |
| 1972 - 1973 | 1 Semester Biologie                                                                                                                                             |
| 1973        | Zulassung zum Studium der Medizin (Härtefall)                                                                                                                   |
| 1975        | Physikum; Beginn einer biochemisch-experimentel-<br>len Promotionsarbeit bei Prof. Dieterle, Med.<br>Uni.-Klinik Innenstadt, Städt. Krankenhaus Neu-<br>Perlach |
| 1977        | Heirat mit Katharina Tiso, Apothekerin                                                                                                                          |
| 1978        | Prakt. Jahr: Chirurgie (Augsburg), Psychiatrie<br>(Bez.Kr.Haus Haar), Innere (Großhadern)                                                                       |
| Mai 1979    | Bestehen der schriftl. und mündl. Prüfung des<br>III. Teils des med. Staatsexamens.                                                                             |
| Juni 1979   | Approbation                                                                                                                                                     |









